

Fører klinisk farmasøyt i intermediæravdeling til mindre uhensiktsmessig legemiddelbruk hos eldre innlagte?

Margareth Wiik



Erfaringsbasert masteroppgave i klinisk farmasi

Farmasøytisk institutt

Det matematisk-naturvitenskapelige fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

15. januar 2014

Fører klinisk farmasøyt i intermediæravdeling til mindre uhensiktsmessig legemiddelbruk hos eldre innlagte?

Margareth Wiik



Veiledere:

Førsteamanuensis Kirsten K. Viktil
Diakonhjemmet Sykehusapotek & Universitetet i Oslo

Virksomhetsleder Trond Skårn
Korttidsavdelingen, Bodø kommune

Utført ved
Korttidsavdelingen, Bodø kommune

Forord

På tampen av dette masterstudiet er det mange som fortjener en takk:

- Takk til Korttidsavdelingen Gamle Riksvei 18 i Bodø kommune, og alle som jobber der, som tok i mot meg med åpne armer og åpne sinn.
- Takk til veileder for oppgaven, Kirsten K. Viktil, for nyttige og inspirerende innspill både under oppgaven og ellers i studiet.
- Takk til Beate H. Garcia og Helge Ingebrigtsen for vurdering av klinisk relevans.
- Takk til medstudenter som har bidratt med kunnskap, erfaringer og latter gjennom to spennende Blindernår.
- Takk til Sykehusapotek Nord som satser på klinisk farmasi, og mener alvor med det.
- Takk til Cathrine Strømhaug for utarbeidelse av database.
- Takk til tålmodige arbeidskollegaer som har dratt lasset og vel så det i mitt fravær og som alltid har vært tilgjengelige sparringspartnere.
- Takk til Lovise, Victoria, Rebecca og Leonhard for endeløs overbærenhet.

Margareth Wiik
Januar 2014

Innhold

Forord.....	- 3 -
Forkortelser.....	- 6 -
Sammendrag.....	- 7 -
1 Introduksjon.....	- 8 -
1.1 Bakgrunn	- 8 -
1.2 Uhensiktsmessig legemiddelbruk.....	- 8 -
1.3 Screeningverktøy	- 9 -
1.4 Legemiddelrelaterte problemer (LRP)	- 9 -
1.5 Hensikten med studien	- 10 -
2 Metode.....	- 10 -
2.1 Design	- 10 -
2.2 Etikk og sikkerhet.....	- 11 -
2.3 Pasientinkludering.....	- 11 -
2.4 Datainnsamling	- 11 -
2.5 Gjennomføring av retrospektiv del	- 12 -
2.6 Gjennomføring av prospektiv del	- 12 -
2.7 Registrering av LRP i prospektiv del.....	- 13 -
2.8 Verktøy med hensyn på uhensiktsmessige legemidler	- 14 -
2.9 Intervenering med hensyn til avdekte LRP	- 15 -
2.10 Vurdering av klinisk relevans	- 15 -
3 Resultater.....	- 16 -
3.1 Pasientene.....	- 16 -
3.2 Legemiddelbruk	- 16 -
3.3 Legemiddelrelaterte problemer i den prospektive delen	- 18 -
3.4 Legemidler involvert i de hyppigst forekommende LRP	- 18 -

3.5	<i>Tiltak etter forslag til løsning på identifiserte LRP</i>	- 19 -
3.6	<i>Vurdering av klinisk relevans</i>	- 19 -
3.7	<i>Vurdering av uhensiktsmessige legemidler vha. START, STOPP og NorGeP</i>	- 22 -
3.8	<i>NorGeP i prospektiv gruppe</i>	- 23 -
3.9	<i>NorGeP i retrospektiv gruppe</i>	- 24 -
3.10	<i>START i prospektiv gruppe</i>	- 25 -
3.11	<i>STOPP i prospektiv fase</i>	- 25 -
4	Diskusjon	- 26 -
4.1	<i>LRP</i>	- 26 -
4.2	<i>Respons fra lege</i>	- 28 -
4.3	<i>Klinisk relevans av registrerte LRP</i>	- 29 -
4.4	<i>Sammenligning ved bruk av NorGeP i retrospektiv og prospektiv gruppe</i>	- 29 -
4.5	<i>STOPP</i>	- 30 -
4.6	<i>Sammenligning NorGeP/START/STOPP med LRP i prospektiv gruppe</i>	- 30 -
4.7	<i>Antall legemidler</i>	- 31 -
4.8	<i>Studiens begrensninger</i>	- 32 -
4.9	<i>Studiens styrker</i>	- 33 -
5	Konklusjon	- 33 -
6	Referanser	- 34 -

Vedlegg

I Samtykkeerklæring

II Arbeidsskjema for legemiddelintervju (LMI)

III Arbeidsskjema for legemiddelgjennomgang (LMG)

IV START/STOPP - listene

V NorGeP - kriteriene

Forkortelser

ATC	Anatomisk terapeutisk kjemisk legemiddelregister
BDZ	Benzodiazepiner
DRUID	Drug Information Database (Norsk legemiddelinteraksjonsdatabase)
IMM	Integrated Medicines Management
LM	Legemiddel
LMI	Legemiddelintervju
LMG	Legemiddelgjennomgang
LRP	Legemiddelrelaterte problemer
NorGeP	The Norwegian General Practice criteria
PPI	Protonpumpehemmer
START	Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment
STOPP	Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions

Sammendrag

Hensikt: Undersøke omfang av uhensiktsmessig legemiddelforskrivning og andre legemiddelrelaterte problemer (LRP) hos eldre i en intermediæravdeling, og om farmasøyt tilstede i tverrfaglig behandlingsteam kan redusere uhensiktsmessig legemiddelbruk og andre LRP i denne pasientgruppa.

Metode: Oppgaven ble gjennomført ved Korttidsavdelingen, Bodø kommune, i perioden august-november 2013. Studien var todelt, med en prospektiv og en retrospektiv del. Kun pasienter i prospektive del hadde klinisk farmasøyt med i behandlingsteamet. I den prospektive delen ble legemiddelbruken til den enkelte vurdert ved hjelp av systematisk legemiddelgjennomgang. Screeningverktøy for uhensiktsmessige legemidler til eldre (START; STOPP og NorGeP) ble benyttet. LRP ble klassifisert etter norsk konsensus. Forslag til løsninger på LRP ble diskutert med lege og utfall registrert. Alle LRP ble retrospektivt vurdert med hensyn til klinisk relevans. I den retrospektive gruppa inngikk pasienter innlagt i samme institusjon i tilsvarende periode i 2012. For disse pasientene ble antall legemidler og antall uhensiktsmessige legemidler i henhold til screeningverktøyet NorGeP, vurdert ved innskrivning og utreise.

Resultat: I prospektiv studiegruppe (31 pasienter) ble det identifisert 3,4 LRP per pasient. 53,4 % av disse ble vurdert til å ha alvorlig eller svært alvorlig klinisk relevans. 55 % av LRP ble klassifisert som uhensiktsmessige eller unødvendige legemidler etter norsk klassifiseringsverktøy. 92 % av de identifiserte LRP ble håndtert og løst under oppholdet, mens 7 % ble overlatt til fastlegen å følge opp. I den prospektive gruppen var det en gjennomsnittlig reduksjon på 1,7 antall legemidler under oppholdet, og en reduksjon i antall uhensiktsmessige legemidler i henhold til screeningverktøyene STOPP og NorGeP på henholdsvis 73 % (fra 15 til 4) og 54 % (fra 13 til 6). I retrospektiv gruppe økte gjennomsnittlig antall legemidler med 0,2 under innleggelsen, og antall uhensiktsmessige legemidler i henhold til NorGeP økte fra 7 til 9.

Konklusjon: Studien viste at systematisk legemiddelgjennomgang av klinisk farmasøyt avdekket mange klinisk relevante LRP hos eldre pasienter i en intermediæravdeling. Over halvparten av LRPene var uhensiktsmessige eller unødvendige legemidler. Identifiserte LRP ble i svært stor grad løst av det tverrfaglige behandlingsteamet under innleggelsen. Dette, sammen med reduksjon i både totalt antall legemidler og uhensiktsmessige legemidler under innleggelse sammenlignet med retrospektiv gruppe, tyder på at klinisk farmasøyt i tverrfaglig behandlingsteam i en intermediæravdeling kan redusere uhensiktsmessig legemiddelbruk hos eldre.

1 Introduksjon

1.1 Bakgrunn

Andel eldre øker i den vestlige verden (1), noe som medfører økning i kroniske lidelser, økt komorbiditet og dermed et økt behov for legemiddelbehandling. Data fra reseptregistret for 2011 viser at eldre over 65 år, som utgjør om lag 16 % av befolkningen, står for nesten 50 % av legemiddelforbruket. 57 % av de eldre fikk utlevert mer enn 5 legemidler i 2011 (2).

Aldersrelaterte forandringer gir reduserte kompensatoriske mekanismer og endret farmakodynamikk og -kinetikk, noe som kan gi økt risiko for bivirkninger og andre legemiddelrelaterte problemer (LRP) i denne pasientgruppen (3). Studier dokumenterer at eldre i stor grad får uhensiktsmessige legemidler, det være seg i primærhelsetjeneste eller på sykehus (4, -6). Om lag en av fem forkrivninger til eldre hos fastlegen er uhensiktsmessige (7,8), mens tilsvarende tall i sykehjem er om lag 30 % (5) og i sykehus 24 % - 57 % (9,10), avhengig av studiedesign. Årsaker til at andel uhensiktsmessig forskriving er større på sykehus/intermediærenheter kan skyldes økt morbiditet i denne pasientgruppen og dermed flere legemidler, men også problemer knyttet til mangelfull oversikt over faktisk legemiddelbruk, dvs. manglende legemiddelsamstemming, ved innleggelse (11,12).

Det er anslått at om lag 10-20 % av innleggelser i sykehus av eldre skyldes legemiddelbruk (13), og mange av disse kan unngås (14-17). Forebygging av legemiddelrelaterte problemer hos eldre vil dermed kunne spare den enkelte for unødige lidelse og samtidig gi stor samfunnsøkonomisk gevinst. Legemiddelbehandlingen av eldre har derfor vært et satsningsområde fra myndighetenes side, både i Norge og resten av verden (18,19).

1.2 Uhensiktsmessig legemiddelbruk

Uhensiktsmessig legemiddelbruk kan defineres som når risikoen ved bruk av legemidlet er større enn gevinsten (20), eller som når forskrivningen fører til en signifikant risiko for en bivirkning når det finnes evidens for at et like godt eller mer effektivt alternativ finnes (*“Prescription(s) that introduce(s) a significant risk of an adverse drug related event when there is evidence for an equally or more effective alternative medication”* (7)).

1.3 Screeningverktøy

Det er utarbeidet verktøy for å vurdere hensiktsmessighet av forskrivning av legemidler til eldre. Den første systematiske oversikten over uhensiktsmessige legemidler til eldre ble publisert i 1991 av Beers (21). Dette verktøyet har imidlertid begrenset nytteverdi i norsk forskrivningspraksis, fordi mange av de omtalte legemidlene ikke er i salg i Norge.

På begynnelsen av 2000-tallet ble nye verktøy utviklet i Irland med akronymene STOPP (Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions) og START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) (22). Det er vist at ved å bruke disse verktøyene reduseres frekvens av uheldig forskrivning og bivirkninger hos eldre (17), og de er også vist mer effektive i å avdekke potensielle legemiddelrelaterte problemer enn Beers' kriterier (21). Disse screeningverktøyene er nylig oversatt til norsk (23,24).

Et norsk screeningverktøy for allmennleger er også utviklet: NorGeP (The Norwegian General Practice criteria) (25). Dette er en liste over 36 eksplisitte kriterier over farmakologisk uhensiktsmessige forskrivninger til eldre pasienter over 70 år i allmennpraksis.

1.4 Legemiddelrelaterte problemer (LRP)

Til tross for fokus på forskrivning av legemidler til eldre, og utvikling av verktøy for å lette beslutningene til forskriveren, får altså eldre stadig uhensiktsmessig legemiddelbehandling. I en artikkel fra 2012 stiller man faktisk spørsmålet om uhensiktsmessig legemiddelbehandling til eldre er en moderne epidemi (26). Det er imidlertid vist i flere studier at systematisk legemiddelgjennomgang med bruk av farmasøytisk kompetanse avdekker flere LRP enn ved bruk av screeningverktøy (27,28).

Studier viser videre at kliniske farmasøyter avdekker klinisk relevante LRP, og at det er høy grad av aksept fra lege i å endre forskrivningen på bakgrunn av farmasøytens avdekkede LRP (5,6,15). Med et LRP menes en hendelse eller et forhold som skjer i forbindelse med legemiddelbehandling og som reelt eller potensielt interferer med ønske helseeffekt. Med potensielt problem menes forhold som kan forårsake legemiddelrelatert sykelighet eller død dersom man unnlater å følge opp, mens et reelt problem allerede manifesterer seg med tegn og symptomer (29).

Tverrfaglig samarbeid hvor ulike profesjoner deltar, er satt i system ved flere sykehus og sykehjem, og det er vist at omfang av uhensiktsmessige legemiddelbruk reduseres (5,6,15).

Det er imidlertid ikke gjort studier på tilsvarende tverrfaglig samarbeid ved intermediæravdelinger, hvor en jo nettopp kan tenke seg at det kan oppstå utfordringer med legemiddelbruk da et ekstra ledd, eller en såkalt halvannenlinjetjeneste, er etablert.

Utbredelse av slike avdelinger har økt kraftig de siste årene som en følge av Samhandlingsreformen (30). Reformen har som mål å skape et bedre og mer helhetlig helsetilbud, og gir kommunene ansvar for utskrivningsklare pasienter fra sykehusene fra første dag. Intermediæravdelingene skal kunne ta i mot pasienter før, istedenfor eller etter sykehusbehandling, og gir helsehjelp på et nivå mellom sykehus og sykehjem. Enhetene har derfor høyere bemanningsnorm både hva legetjeneste og sykepleierdekning gjelder, men også andre helsefaglige tjenester som fysio- og ergoterapi, enn i et sykehjem.

1.5 Hensikten med studien

Hensikten med denne studien var å undersøke omfang av uhensiktsmessig legemiddelforskrivning og andre LRP til eldre i en intermediæravdeling, og om farmasøyt tilstede i tverrfaglig team ville kunne påvirke uhensiktsmessig legemiddelbruk og andre LRP i denne pasientgruppa.

2 Metode

2.1 Design

Prosjektet ble gjennomført ved Korttidsavdelingen i Bodø kommune i tidsrommet ultimo august 2013 – medio november 2013. Korttidsavdelingen er en intermediærenhet i Bodø kommune.

Prosjektet var delt i en retrospektiv del (kontrollgruppe) og en prospektiv del, hvor kun pasienter i den prospektive delen hadde klinisk farmasøyt med i behandlingsteamet. De to gruppene ble sammenlignet med hverandre med hensyn til totalt antall legemidler og antall uhensiktsmessige legemidler definert i screeningverktøyet NorGeP ved inn- og utskrivning. For pasientene i den prospektive delen ble i tillegg samme screeningen gjort ved hjelp av verktøyene START og STOPP. I den prospektive delen ble det også gjort systematisk legemiddelgjennomgang av alle inkluderte pasienter, og identifiserte legemiddelrelaterte problemer ble diskutert med avdelingens lege. Endringer i legemiddelbehandlingen som følge av dette ble registrert.

2.2 Etikk og sikkerhet

Regional etisk komité (REK) vurderte studien til å være et kvalitetssikringsprosjekt. Prosjektet ble tilrådet gjennomført av Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste (NSD) ved Personvernombudet for forskning. Skriftlig og muntlig informasjon om prosjektet ble gitt av enten sykepleier eller prosjektfarmasøyt til pasientene som fylte inklusjonskriteriene i den prospektive gruppen, og skriftlig samtykke fra pasienten ble innhentet (vedlegg 1). Hos pasienter som ikke var samtykkekompetente, ble samtykket innhentet fra pårørende/verge. Data om pasienter i den retrospektive gruppen ble gitt til prosjektfarmasøyt i anonymisert form, og det ble derfor ikke vurdert nødvendig å innhente samtykke fra pasienter i denne gruppen.

2.3 Pasientinkludering

Prospektiv del: Alle pasienter ≥ 65 år som ble innlagt og utskrevet i den 10 ukers lange studieperioden og som ga skriftlig samtykke ble fortløpende inkludert. Pasienter som ble reinnlagt i avdelingen i løpet av prosjektperioden, samt terminale pasienter, ble ekskludert.

Retrospektiv del: I den retrospektive delen ble de 30 første pasientene ≥ 65 år som ble utskrevet fra avdelingen fra og med 26. august 2012 inkludert. Antall pasienter ble valgt på grunnlag av det forventede antall inkluderte pasienter i prospektiv del basert på sengetall og liggetid. Terminale pasienter ble ekskludert. For pasienter som ble utskrevet flere ganger (dvs. hadde flere innleggelser), ble data bare registrert bare fra den første utskrivelsen i denne perioden. Dette gjaldt en pasient.

2.4 Datainnsamling

Til registrering av kliniske data ble skjema for legemiddelsamstemming (LMI) (vedlegg 2) og legemiddelgjennomgang (LMG) (vedlegg 3) basert på IMM-modellen (31) modifisert til studiens formål. Egne databaser ble laget for registrering og bearbeiding av data i henholdsvis prospektiv og retrospektiv del.

Tabell 1 viser data som ble registrert i henholdsvis retro- og prospektiv del av studien. Legemidlene ble registrert med handelsnavn og kategorisert etter anatomisk terapeutisk kjemisk (ATC) system (32).

I tillegg til kjønn og alder, ble innleggelsesårsak, aktuelle sykdommer samt klinisk kjemiske data og andre data av relevans for legemiddelbruk som for eksempel blodtrykk, nyrefunksjon og

falltendens, registrert for å kunne gjennomføre systematisk legemiddelgjennomgang samt vurdere klinisk relevans av identifiserte LRP.

Tabell 1. Data registrert for pasienter i retro- og prospektiv del.

Måleparametre	Retrospektiv	Prospektiv
Alder	x	x
Kjønn	x	x
Liggetid	x	x
Omsorgsnivå innleggelse		x
Omsorgsnivå utskrivning		x
Innleggelsesårsak og andre aktuelle sykdommer		x
Legemidler ved innleggelse, ATC*-klassifisert	x	x
Legemidler ved utskrivelse, ATC*-klassifisert	x	x
Lab/kliniske data med betydning for legemiddelbruk		x

*ATC: anatomisk kjemisk terapeutisk klasse (32)

2.5 Gjennomføring av retrospektiv del

Dataene for legemiddelbruk ble hentet fra rapport over pasientens totale legemiddelhistorikk fra kommunens elektroniske pleieprogram (Geric). Rapporten inneholdt ingen opplysninger om diagnoser eller kliniske data. Legemidler som var blitt seponert på inn - eller utskrivningsdagen ble ikke tatt med. Dersom pasienter hadde en liggetid som var registrert som 'liggetid over 60 dager', ble liggetid for disse ble registrert som 60 dager.

Legemidlene i bruk på inn- og utskrivningsdagen ble screenet i henhold til NorGeP - kriteriene (25), og uhensiktsmessige legemidler i følge kriteriene ble registret. 1 pasient var under 70 år og ble ekskludert fra screeningen, da NorGeP er beregnet på pasienter > 70 år.

2.6 Gjennomføring av prospektiv del

Legemidler ved innleggelse ble registrert i database *etter* samstemming av legemiddellisten. Legemiddelsamstemming er en metode der helsepersonell i samarbeid med pasienten skal sikre overføring av korrekt informasjon om pasientenes aktuell legemiddelbruk (19). Samstemming ble normalt gjort samme dag som pasienten kom inn, dersom han/hun kom på en ukedag, eller første virkedag etter helg.

Samstemming av legemiddellister ble gjort ved hjelp av standardisert skjema etter IMM-modellen. Data ble innhentet fra diverse kilder: pasienten selv, epikrise fra sykehuset,

innleggelsesskriv fra fastlege og legevakt, elektronisk pasientjournal, kontakt med fastlege og apotek.

Det ble gjort en systematisk legemiddelgjennomgang for alle inkluderte pasienter etter samstemmingen av legemiddellisten. Legemiddelgjennomgang ble gjort ved hjelp av standardisert skjema etter IMM-modellen. I denne modellen vurderes hvert enkelt legemiddel med hensyn til uhensiktsmessighet, interaksjoner, indikasjoner, kurlegemiddel, behov for monitorering, bivirkninger og håndteringsproblemer/legemiddelform. Legemiddellistene til hver enkelt pasient ble screenet i interaksjonsdatabasene DRUID (33) og Lexicomp (34). Innleggelsesårsak, aktuelle sykdommer og andre kliniske data, som for eksempel nyrefunksjon og elektrolyttstatus, samt andre parametre av betydning for legemiddelbruk, eksempelvis blodtrykk og falltendens, inngikk i vurderingen.

Avdekte LRP ble registrert etter det norske klassifiseringssystemet for LRP (29).

2.7 Registrering av LRP i prospektiv del

Mange av pasientene som kom til avdelingen hadde smerter som følge av brudd. Nedtrapping av smertestillende i forbindelse med denne problematikken ble gjort fortløpende av alt helsepersonell, inkludert prosjektfarmasøyt, og ble ikke registrert som et LRP.

Dersom interaksjon ble avkrefet ved monitorering, ble dette ikke registrert som et LRP (kategori 4 i LRP klassifiseringssystemet). Eksempelvis ble ikke interaksjon mellom metoprolol og cipralex registrert som LRP når puls og blodtrykk var innenfor behandlingsmålet. Tilsvarende ble heller ikke stoffskifteprøver eller digoksinkonsentrasjon registrert i kategori 6a (*behov for/manglende monitorering av effekt og toksisitet av legemidler*), dersom disse var innenfor referansenivå. LRP ble bare registrert i kategori 6a når monitorering var viktig i forhold til videre oppfølging av legemiddelbehandlingen, for eksempel ved planlagt doseøkning. Dersom monitorering av blodtrykk ved bruk av antihypertensiva viste at pasienten var normotensiv, ble dette ikke registres som et LRP. Monitorering som avdekket hypotensjon, med påfølgende dosereduksjon eller seponering av legemiddel, ble registrert som henholdsvis 1b (*for høy dose*) eller 2 a (*unødvendig legemiddel*).

Klassifiseringen av uhensiktsmessige legemidler (kategori 1c) var basert på både kliniske vurderinger av hver enkelt pasient og generelle behandlingsretningslinjer hos eldre. Eksempelvis

ble Tramadol hos pasient med epilepsi registrert som uhensiktsmessig selv om pasienten ikke hadde kognitive bivirkninger av Tramadol. Mogadon ble registret som et uhensiktsmessig legemiddel til *alle* eldre på grunn av økende halveringstid med økende alder, og fare for sedasjon, redusert kognitiv funksjon, forvirring og fall.

Uhensiktsmessige legemidler som definert ved screeningverktøyene START og STOPP (vedlegg 4) og NorGeP (vedlegg 5) ble registrert ved innleggelse og utskrivning.

2.8 Verktøy med hensyn på uhensiktsmessige legemidler

START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment) (23)

Dette screeningverktøyet gir en oversikt over legemidler som bør vurderes hos personer ≥ 65 år derom ingen kontraindikasjon foreligger. Verktøyet beskriver legemidler gruppert i 6 organsystemer (hjerne- og karsystemet, luftveiene, sentralnervesystemet, fordøyelsessystemet, muskel- og skjelettsystemet og hormonsystemet). Bruk av verktøyet krever at man har kliniske data om pasienten, og har derfor begrenset verdi i retrospektiv bruk.

STOPP (Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions) (24)

Dette screeningverktøyet gir en oversikt over forskrivninger som er potensielt uhensiktsmessige hos personer ≥ 65 år. Listen er inndelt i 10 (A-J) etter organsystemer, med unntak i gruppe H, I, og J som omhandler legemidler som øker fallrisiko hos pasienter med falltendens, analgetika og dobbeltforskrivning. Bruk av dette verktøyet krever i hovedsak at man har kliniske data om pasienten, og har derfor begrenset verdi i retrospektiv bruk.

NorGeP (The Norwegian General Practice criteria) (25)

NorGeP er en liste over 36 eksplisitte kriterier over farmakologisk uhensiktsmessige forskrivninger til eldre pasienter (> 70 år) i allmennpraksis. Listen består av 21 enkeltlegemidler og 15 legemiddel-kombinasjoner som regnes som uhensiktsmessige. Tre av legemidlene på listen finnes for øvrig ikke på det norske markedet lengre. Listen tar ikke hensyn til kliniske funn. Eksempelvis vil samtidig bruk av ACE-hemmer og kaliumsparende diuretika være klassifisert som et uhensiktsmessig legemiddel selv om pasienten har normal kaliumverdi.

2.9 Intervenering med hensyn til avdekte LRP

Forslag fra klinisk farmasøyt til løsning på avdekte uhensiktsmessige legemidler og andre LRP ble diskutert med lege på avdelingen, eventuelt annet helsepersonell eller pasient, i hovedsak på previsitt. I den første halvdel av innsamlingsperioden var lege tilstedet tre halve dager i uken, mens resten av tiden var legen tilstede tre hele dager. Ansvarlig lege avgjorde endelig tiltak på LRPene inkludert håndtering av uhensiktsmessige legemidler. Tiltakene ble registrert i databasen.

Prosjektfarmasøyten var til stede i avdelingen i ukedagene og var således tilgjengelig for alle typer legemiddelrelaterte spørsmål fra helsepersonell.

2.10 Vurdering av klinisk relevans

I vurdering av klinisk relevans ble det besluttet å bruke klassifiseringen til Blix et al. (35), oversatt til norsk av Brun Wyller et al. (36) hvor klinisk relevans graderes i følgende fire kategorier:

1. Svært alvorlig: Legemiddelrelaterte problemer kan forårsake død eller irreversibel legemiddelindusert sykdom av alvorlig karakter.
2. Alvorlig: Legemiddelrelaterte problemer kan forårsake reversibel forverring av sykdom av alvorlig karakter.
3. Moderat alvorlig: Legemiddelrelaterte problemer kan forårsake unødvendig belastning.
4. Liten betydning: Legemiddelrelaterte problemer krever en justering for optimal legemiddelbehandling.

Til å vurdere klinisk relevans av de identifiserte legemiddelrelaterte problemene ble det brukt et ekspertpanel bestående av alderspsykiater og klinisk farmasøyt. I tillegg gjorde også prosjektfarmasøyten vurdering av klinisk relevans. De to eksterne fikk informasjon om pasientenes kjønn, alder, innleggelsesårsak, øvrige diagnoser, legemiddelbruk og relevante kliniske data som nyrefunksjon, blodtrykk/puls etc. Alle tre i panelet gjorde en individuell vurdering av klinisk relevans. Deretter møttes prosjektfarmasøyt og alderspsykiater for eventuelt å diskutere seg fram til en konsensus, mens diskusjonen med den kliniske farmasøyten ble gjort per telefon.

Databehandling/statistikk

Innsamlet data ble behandlet og bearbeidet i Exel. Gjennomsnitt, spredning og standardavvik ble beregnet. Signifikansvurdering mellom de to studiegruppene med hensyn til alder og antall legemidler ble gjort med bruk av t-test.

3 Resultater

3.1 Pasientene

Totalt 42 pasienter ble innlagt og utskrevet ved Korttidsavdelingen i den prospektive delen av studien, hvorav 35 samtykket til deltakelse. 4 pasienter i prospektiv del måtte ekskluderes undervis. To av pasientene døde, en pasient skrev seg ut etter et døgn og en pasient hørte til i en annen kommune og ble etter kort tid returnert dit da dette ble oppdaget. Prospektiv gruppe utgjorde dermed 31 pasienter. 30 pasienter ble inkludert i den retrospektive gruppen. Demografiske data for pasienter inkludert er vist i tabell 2.

Tabell 2. Demografiske data for pasienter innlagt ved Korttidsavdelingen i retrospektiv- og prospektiv del.

	Retrospektiv del n=30	Prospektiv del n=31
Menn (%)	12 (40)	6 (19)
Kvinner (%)	18 (60)	25 (81)
Gj.snittsalder år (spredning) [SD]	82,4 (68-98) [5,83]	85,7 (75-98) [6,14]
Innlagt fra sykehus	(ingen info)	21
Innlagt fra rehabiliteringsenhet	(ingen info)	1
Innlagt fra hjemmet	(ingen info)	9
Liggetid (døgn)	21,1	16,2

De to studiegruppene var ikke signifikant forskjellige med hensyn til alder. 27 pasienter i den prospektive delen reiste hjem etter oppholdet ved avdelingen, tre ble skrevet ut til sykehjem og en til sykehus. Informasjon om dette for de retrospektive pasientene var ikke tilgjengelig.

3.2 Legemiddelbruk

Det ble totalt registrert 327 legemidler ved innleggelse og 274 legemidler ved utskrivning i den prospektive delen. Tilsvarende tall for den retrospektive delen var 296 ved innleggelse og 304

ved utskrining. Antall legemidler *inn* i prospektiv del er summert etter samstemming av legemiddellisten til pasientene.

Tabell 3 viser gjennomsnittlig antall legemidler per pasient fordelt på fast- og behovsmedisin ved innskrivning og utskriving fra intermediaeravdelingen.

Tabell 3. Gjennomsnittlig antall legemidler ved inn- og utskriving per pasient i retrospektiv og prospektiv del

Gjennomsnittlig antall legemidler per pasient	Retrospektiv del n=30	Prospektiv del n=31
Totalt* antall legemidler inn (spredning) [SD]	9,9 (1-19) [4,8]	10,5 (3-17) [4,6]
Antall faste legemidler inn (spredning) [SD]	7,8 (0-17) [4,3]	8,8 (3-13) [3,8]
Antall behovslegemidler inn	2,1	1,8
Totalt* antall legemidler ut (spredning) [SD]	10,1 (0-19) [4,8]	8,8 (3-14)[4,2]
Antall faste legemidler ut (spredning) [SD]	7,8 (0-17) [4,3]	7,5 (3-12) [3,5]
Antall behovslegemidler ut	2,4	1,4

*Totalt inkluderer både faste og ved behovslegemidler.

Pasientene i den prospektive gruppen ble skrevet inn med totalt 0,6 flere legemidler per pasient enn i den retrospektive gruppen, men antall legemidler ved innleggelse var ikke signifikant forskjellig mellom de to gruppene.

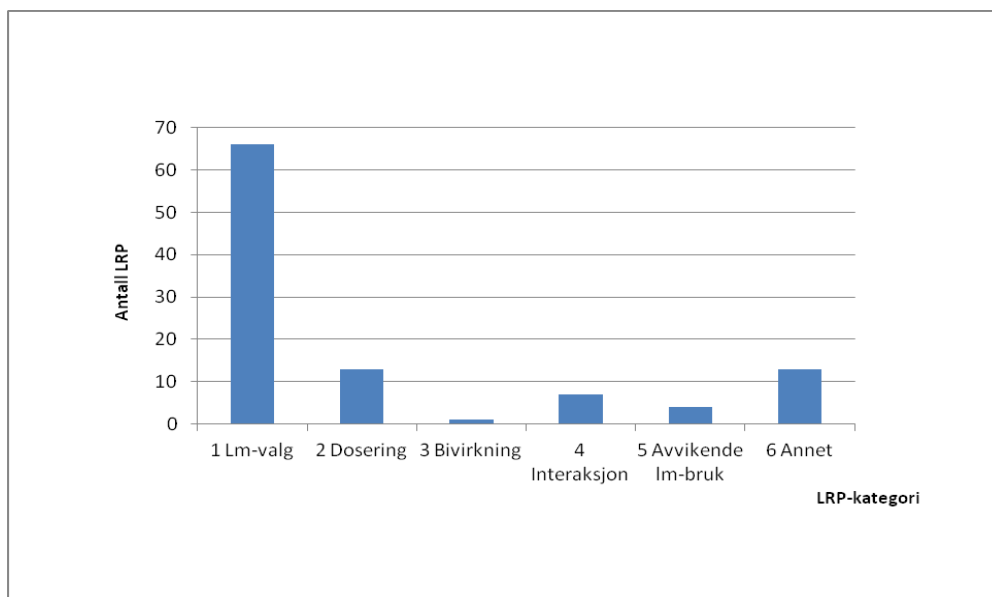
Pasientene i den prospektive gruppen ble skrevet ut med totalt 1,7 *færre* legemidler enn de kom inn med. I den retrospektive gruppen ble pasientene skrevet ut med totalt 0,2 *flere* legemidler enn ved innleggelsen. Legemiddelforbruk med hensyn til type legemidler i bruk er ganske likt fordelt i de to studiegruppene. Legemidler i ATC-gruppe A (fordøyelsesorganer/stoffskifte), B (blod og bloddannende organer), C (hjerte og kretsløp) og N (nervesystemet) står for 76-81 % av forskrivningene i begge gruppene (se tabell 4).

Tabell 4. Prosentvis andel legemidler i de mest brukte ATC gruppene under oppholdet.

ATC	Prospektiv gruppe	Retrospektiv gruppe
Andel A	19,1	23,0
Andel B	19,1	11,1
Andel C	17,5	17,1
Andel N	25,3	24,7

3.3 Legemiddelrelaterte problemer i den prospektive delen

Klinisk farmasøyt avdekket 104 LRP for de 31 pasientene inkludert i den prospektive gruppen ved legemiddelgjennomgang, i gjennomsnitt 3,4 LRP/pasient, med en spredning fra 0 til 7 LRP per pasient. Kun én av 31 pasienter hadde ingen identifiserte legemiddelrelaterte problemer. Hovedvekten av de identifiserte LRP ble klassifisert i kategorien 'legemiddelvalg' (63,5 %), mens 12,5 % ble klassifisert i gruppe 2 'dosering' og gruppe 6 'annet', se figur 1.



Figur 1. Fordeling av antall LRP i ulike kategorier avdekket ved legemiddelgjennomgang, n=31 pasienter

Fordeling av LRP innad i kategoriene

66 av de 104 identifiserte LRPene var i kategorien **legemiddelvalg**. Av disse var 31 LRP i gruppe 1b (*unødvendig legemiddel*) og 26 av typen 1c (*uhensiktsmessig legemiddelvalg*), mens de resterende 9 LRPvar av typen 1a (*behov for tillegg av legemiddel*).

I kategori 2 **dosering** er 10 av 13 (77 %) LRP knyttet til 2a (*for høy dose*), mens resten var klassifisert i kategorien 2b (*for lav dose*).

I kategori 6 er 9 LRP-er i gruppen 6a (*behov for/manglende monitorering av effekt og toksisitet av legemidler*), og 4 i gruppe 6c (*generelle terapidiskusjoner*).

3.4 Legemidler involvert i de hyppigst forekommende LRP

I kategorien 1b (*unødvendig legemiddel*) var 24 av legemidlene i fast bruk, mens 7 var behovslegemidler. Tilsvarende tall for 1c (*uhensiktsmessige legemidler*) var 18 og 8. Smertestillende legemidler (paracetamol, tramadol, codein, NSAIDs) var de hyppigst involverte

legemidlene i kategori 1 (*legemiddelvalg*) (19 LRP). Benzodiazepiner (oksazepam, nitrazepam) og Z-hypnotika (zopiclone, zolpidem) utgjør 12 LRP i samme gruppen.

Syv LRP i kategori 1 og 2 (*legemiddelvalg og dosering*) gjaldt protonpumpehemmere (PPI). Det vil si at om lag 7 % av alle registrerte LRP var knyttet til PPI.

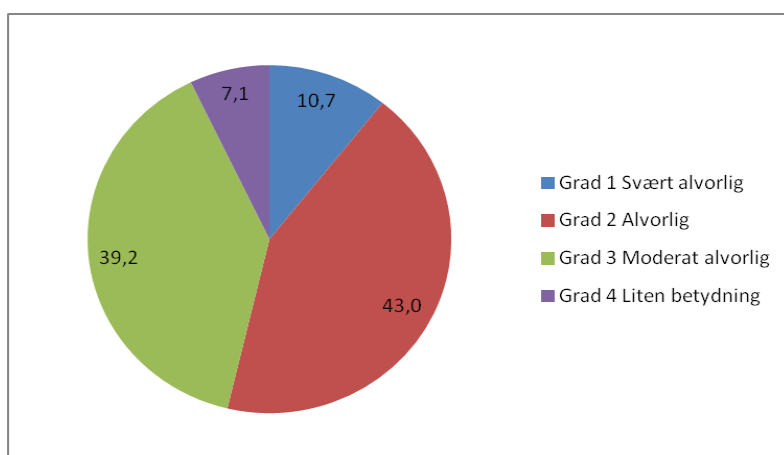
LRP i kategori 6 (*annet*) gjaldt i hovedsak monitorering av blodtrykk og puls på grunn av bruk av antihypertensiva.

3.5 Tiltak etter forslag til løsning på identifiserte LRP

Farmasøyt diskuterte samtlige registrerte LRP med lege. For 95 av LRP ble forslag til løsning tatt til følge og tiltak iverksatt av lege på institusjonen. Åtte LRP ble tatt opp med pasienten sin fastlege, og tiltak var derfor uavklart ved utskrivningstidspunkt. I ett tilfelle var lege uenig med farmasøyt, og tiltak ble ikke iverksatt. Forslaget som ikke ble tatt til følge var seponering av Atarax som behovsmedisinering. Atarax er for øvrig på NorGeP-listen over uhensiktsmessig forskrivning til eldre pasienter.

3.6 Vurdering av klinisk relevans

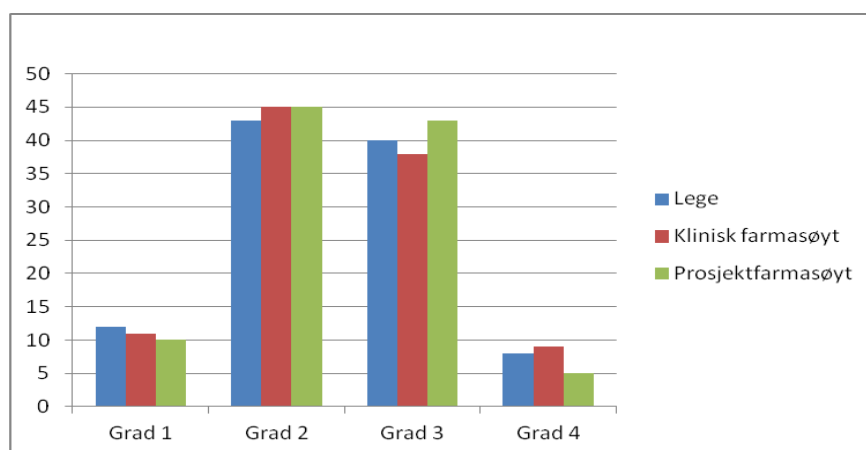
Ekspertpanelet og prosjektfarmasøyten vurderte 53,4 % (spredning 51,5-55,3 %) av 103 identifiserte LRP til å være i kategoriene svært alvorlig/alvorlig (kategori 1 og 2), mens 39,3 % (spredning 36,9-41,7 %) av LRP ble vurdert til å være moderat alvorlig (kategori 3). Figur 2 viser prosentandel LRP klassifisert i de fire forskjellige kategoriene for klinisk relevans.



Figur 2. Andel LRP klassifisert i de forskjellige kategoriene for klinisk relevans. 103 LRP hos 31 pasienter.

Ett av de 104 identifiserte LRP ble ikke klassifisert av panelet. Dette gjaldt oppstart av legemiddel som viste seg å ha negativ effekt hos pasienten, og av den grunn vanskelig å plassere i det valgte klassifiseringssystemet. Dette gjaldt en økning i dose av tramadol til pasient med smerter, hvor dette førte til sløvhet hos pasienten.

Før konsensusdiskusjonen vurderte klinisk farmasøyt og lege/prosjektfarmasøyt betydningen av *unødvendig* eller *for høyt doserte* statiner og PPI forskjellig. Dette gjaldt 12 LRP (4 statiner, 8 PPI). Under konsensusdiskusjonen ble det enighet om at disse skulle klassifiseres til å ha alvorlig klinisk relevans med bakgrunn i statinenes økte fare for muskelsvakhet og fall hos eldre, og PPI blant annet på grunn av fare for utvikling av clostridium difficile-infeksjoner. Det var stor grad av enighet i gruppen, (se figur 3), men i 22 tilfeller var imidlertid bare to i gruppen enige. Figur 3 viser spredning i klassifisering i de forskjellige kategoriene for klinisk relevans mellom alderspsykiater, klinisk farmasøyt og prosjektfarmasøyt etter konsensusdiskusjon.



Figur 3. Spredning i de forskjellige kategoriene av klinisk relevans mellom alderspsykiater, klinisk farmasøyt og prosjektfarmasøyt etter konsensusdiskusjon. 103 LRP hos 31 pasienter.

Eksempler på vurderinger av klinisk relevans hvor panelet var enige i klassifiseringen og tilsvarende der panelet vurderte klinisk relevans forskjellig, er presentert i henholdsvis tabell 5 og tabell 6.

Tabell 5. Eksempler på vurdering av LRP etter klinisk betydning for pasientene (n=31 pasienter med 103 LRP)

Grad av klinisk relevans	Eksempler på LRP identifisert av klinisk farmasøyt og vurdering av teamet	LRP-klassifisering
1. Svært alvorlig LRP kan forårsake død eller irreversibel legemiddelindusert sykdom av alvorlig karakter	<i>Eksempel 1</i> Pasient i midten av 90-årene med kort forventet levetid. Nyoppstått lungeemboli, i tillegg hjertesyk. Nyoppstartet Cordarone, Marevan, Albyle og fra før Prednisolon. Vurdering: Cordarone ble seponert pga betydelig blødningsfare (interaksjon med Marevan), og behov for hyppig monitorering av legemiddeleffekter. <i>Eksempel 2</i> Pasient i slutten av 90-årene, lårhalsbrudd etter fall. Kom inn med Irbesartan 300 mg og hadde hypotensjon. Vurdering: Irbesartan ble seponert pga stor risiko for nytt fall og manglende indikasjon.	4 Interaksjon 1 b Unødvendig legemiddel
2. Alvorlig LRP kan forårsake reversibel forverring av sykdom av alvorlig karakter	<i>Eksempel 1</i> Pasient i begynnelsen av 90-årene med alzheimer sykdom og falltendens. Bruker Mogadon 5 mg fast. Vurdering: Mogadon seponeres da det vil kunne forverre hans kognitive fungering og i tillegg medføre økt fare for fall. <i>Eksempel 2</i> Pasient i 90-årene, mager, falltendens, epilepsi. Kom inn med Cipralext 15 mg. Vurdering: Cipralext ble doseredusert pga fare for bivirkninger.	1c Uhensiktsmessig legemiddelvalg 2a For høy dose
3. Moderat alvorlig LRP kan forårsake unødvendig belastning	<i>Eksempel 1</i> Pasient får kalk og levotyrosin samtidig. Vurdering: kombinasjonen gir redusert absorpsjon av levotyrosin, og doseringstidspunktet for kalk ble flyttet. <i>Eksempel 2</i> Pasient i 90-årene som fikk Neurontin pga smerter etter en ryggskade for 6 år siden. Vurdering: legemidlet ble trappet ned uten at pasienten fikk smerter, og deretter seponert.	4 Interaksjon 1b Unødvendig legemiddel
4. Liten betydning LRP krever en justering for optimal legemiddelbehandling	<i>Eksempel 1</i> Pasienten får både Laktulose og Laxoberal fast. Vurdering: Laktulose ble seponert. <i>Eksempel 2</i> Pasient i 80-årene kom inn med både Betonin og TrioBe. Vurdering: Betonin ble seponert.	1b Unødvendig legemiddel 1b Unødvendig legemiddel

Tabell 6. Eksempler på vurdering av LRP etter klinisk betydning for pasientene (n=31 pasienter med 104 LRP) der ekspertpanelet vurderte klinisk relevans forskjellig.

Eksempler fra materialet der ekspertpanelet vurderte klinisk relevans forskjellig	De ulike vurderingene av klinisk relevans	LRP-klassifisering
Pasient i slutten av 70-årene som kom inn med brudd i ryggen. Han sto på Kentera 3,9 mg/24 timer hver 3. dag pga inkontinens. Legemidlet ble prøveseponert, og pasienten gikk fra å svare med svært lang latenstid, til normal responstid i løpet av noen uker. På den annen side måtte han oftere opp på toalettet på nattestid. Han valgte likevel å ikke starte med Kentera igjen.	1 og 2	1c Uhensiktsmessig legemiddelvalg
Pasient i slutten av 80-årene som sto på Lasix Retard. Lasix Retard ble seponert og erstattet med Burinex.	2 og 3	6c Generelle terapidiskusjoner
Pasient i 90-årene som kom inn med Afipran 10 mg brukt fast i mange år. Afipran ble seponert pga bivirkningsrisiko (og mangelfull indikasjon).	2 og 3	1c Uhensiktsmessig legemiddelvalg
Pasient i slutten av 90-årene med falltendens og noe redusert kognitiv fungering som var veldig opptatt av ”å få noe å sove på”. Han ble veldig urolig/utagerende hvis han ikke fikk sovemedisinen sin; til tross for rapportering om mangel på søvn. Zopiklone ble seponert og ble erstattet med Circadin. Pasienten sov fortsatt ikke, men fikk et legemiddel med snillere bivirkningsprofil.	3 og 4	1a Behov for tillegg (Circadin)

3.7 Vurdering av uhensiktsmessige legemidler vha. START, STOPP og NorGeP

Legemiddellistene til pasientene i den prospektive studien ble screenet ved innskrivning og utreise for uhensiktsmessige/manglende legemidler ved hjelp av screeningverktøyene STOPP, NorGeP og START. Legemiddellistene til de retrospektive pasientene ble bare screenet ved hjelp av NorGeP. Resultatene presenteres i tabell 7.

Tabell 7. Oversikt over antall uhensiktsmessige legemidler identifisert ved hjelp av START, STOPP og NorGeP.

	START INN	START UT	STOPP INN	STOPP UT	NorGeP INN	NorGeP UT
Prospektiv gruppe, n=31	3	3	15	4	13	6
Retrospektiv gruppe, n=29*					7	9

* En pasient i den retrospektive gruppen måtte ekskluderes på grunn av alder < 70 år

3.8 *NorGeP i prospektiv gruppe*

Alle pasientene i den prospektive gruppen var over 70 år og kunne vurderes i henhold til NorGeP-kriteriene. Antall uhensiktsmessige legemidler i henhold til NorGeP ble redusert i den prospektive gruppen fra 13 ved innleggelse til 6 ved utskrivelse. Under innleggelsen ble 8 av de uhensiktsmessige legemidlene seponert, mens det ble lagt til et legemiddel (Norspan) som medførte at vi *tilførte* et nytt uhensiktsmessig legemiddel (NorGeP-kriterie nr. 36 *polyfarmasi*) til pasienten. Ett legemiddel ble ikke diskutert (Stemetil, ved behovsmedisin).

Oversikt over uhensiktsmessige legemiddelgrupper i henhold til NorGeP for den prospektive gruppen ved innleggelse og utreise, samt klassifisering av tilsvarende LRP avdekket gjennom legemiddelgjennomgang, er gitt i tabell 8.

Tabell 8. Uhensiktsmessige legemiddelgrupper i henhold til NorGeP kriteriene (26) og klassifisering av LRP avdekket ved LMG i henhold til norsk klassifisering (29) for den prospektive gruppen (n=31 pasienter) ved innleggelse og utreise.

NorGeP - kriterie	Uhensiktsmessige lm inn i hht NorGEP-kriteriene	Uhensiktsmessige lm ut i hht NorGEP-kriteriene	LRP-klassifisering avdekket ved LMG
Andre kombinasjoner Pkt. 31 Kombinasjon ACE-hemmer, kaliumsparende diuretika eller kaliumtilskudd	3	3	6a Behov for/manglende monitorering
Kombinasjon av NSAIDs Pkt 27. NSAID + diuretika	1		1c Uhensiktsmessig legemiddelvalg
Polyfarmasi Pkt. 36	2	1	1c Uhensiktsmessig legemiddelvalg
BDZ med lang virketid Pkt. 9	2		1c Uhensiktsmessig legemiddelvalg
1. generasjons antihistaminer Pkt. 20	3	1	1c Uhensiktsmessig legemiddelvalg
1. generasjons lavpotente antipsykotika Pkt. 20 og 21	2	1	1c Uhensiktsmessig legemiddelvalg
SUM	13	6	

3.9 NorGeP i retrospektiv gruppe

En pasient i den retrospektive gruppen måtte ekskluderes på grunn av alder mindre enn 70 år. Antall uhensiktsmessige legemidler i den retrospektive gruppa i henhold til NorGeP ble økt fra 7 uhensiktsmessige legemidler ved innleggelse til 9 ved utreise. Oversikt over uhensiktsmessige legemiddelgrupper i henhold til NorGeP for den retrospektive gruppen ved innleggelse og utreise, samt klassifisering av tilsvarende LRP avdekket gjennom legemiddelgjennomgang, er gitt i tabell 9.

Tabell 9. Uhensiktsmessige legemiddelgrupper i henhold til NorGeP - kriteriene (25) og klassifisering av LRP avdekket ved LMG i hht norsk klassifisering (29) for den retrospektive gruppen (n=29 pasienter) ved innleggelse og utreise.

NorGeP - kriterie	Antall uhensiktsmessige legemidler inn	Antall uhensiktsmessige legemidler ut	LRP-klassifisering avdekket ved LMG
Andre kombinasjoner Pkt. 31 Kombinasjon ACE-hemmer, kaliumsparende diuretika eller kaliumtilskudd	3	2	6a Behov for/manglende monitorering
Kombinasjon av NSAIDs Pkt. 27 NSAID + diuretika	1	1	1c Uhensiktsmessig legemiddelvalg
Polyfarmasi Pkt. 36	3	4	1c Uhensiktsmessig legemiddelvalg
BDZ med lang virketid Pkt. 9		1	1c Uhensiktsmessig legemiddelvalg
1. generasjons antihistaminer Pkt. 20		1	1c Uhensiktsmessig legemiddelvalg
SUM	7	9	

3.10 START i prospektiv gruppe

Tre START - legemidler (oppstart av kalk/bisfosfonat hos prednisolonbrukere/pasienter med osteoporose) ble identifisert. I det ene tilfellet ble behandling ikke startet på grunn av pasientens levetidsprognose, mens den andre ble diskutert med fastlegen til pasienten. Denne pasienten skulle til bentetthetsmåling kort tid etter utskrivning og evt. oppstart av bisfosfonat skulle vurderes i etterkant av denne. Den tredje pasienten ble ikke tilstrekkelig vurdert, men sto allerede på kalk.

3.11 STOPP i prospektiv fase

Totalt 15 STOPP-legemidler ble identifisert hos 10 pasienter ved innleggelse (3 pas. med Somac og 1 pas. med Losec, 2 pas. med henholdsvis AlbylE 160 mg, Mogadon og Vallergan, 1 pas. med henholdsvis Ibux, Atarax, Sobril, Paralgin Forte og Nozinan). Tilsvarende tall ved utreise var 4 fordelt på 3 pasienter. Tre av de uhensiktsmessige legemidlene ved utreise hadde blitt diskutert med fastlege og skulle håndteres videre av fastlegen, det fjerde ble ikke håndtert (Losec

20 mg). 8 av STOPP - legemidlene inn var legemidler som øker fallrisiko og 4 var langvarig bruk av protonpumpehemmer (PPI) i høy dose.

4 Diskusjon

4.1 LRP

30 av 31 pasienter ved intermediæravdelingen hadde minst ett LRP, og i snitt 3,4 klinisk relevante LRP per pasient ble avdekket. Samtlige pasienter med identifiserte LRP fikk endringer i legemiddelbehandlingen som følge av tverrfaglig legemiddelgjennomgang.

Det er så vidt vi vet bare gjort en norsk studie som omhandler legemiddelbruk i intermediæravdeling (9), og dette var en retrospektiv studie hvor man så på uhensiktsmessige legemidler i henhold til NorGeP og på interaksjoner. I vår undersøkelse kom om lag 70 % av pasientene fra sykehus og sammenlignbare tall i forhold til LRP kan derfor være mest nærliggende å finne derfra. I en studie ved avdeling for akutt geriatri & slagenhet (27) fant man 6,6 faste legemidler ved innkomst, og registrert antall LRP var 2,2, mens i en annen undersøkelse var tilsvarende tall 7,6 legemidler ved innkomst og 3,1 LRP per pasient (37). Det er vist en økt forekomst av LRP med økende antall legemidler (6). Pasientene i vår undersøkelse hadde gjennomsnittlig 8,8 faste legemidler ved innleggelse, noe som da kan tilsi at flere LRP kan forventes.

Hovedvekten av de identifiserte LRP ble klassifisert i kategoriene unødvendig legemiddel, uhensiktsmessig legemiddelvalg, behov for tillegg av legemiddel, for høy dose og behov for monitorering av legemiddeffekter. Dette er i tråd med funn i andre studier både fra sykehus og sykehjem (35,36).

I vår studie var over halvparten av identifiserte LRP, henholdsvis 26 og 31 av totalt 104 LRP, klassifisert som uhensiktsmessig legemiddelvalg eller unødvendig legemiddel. Dette er betydelig høyere tall enn fra tilsvarende undersøkelse fra sykehus hvor man så på omfang av uhensiktsmessige legemidler til eldre innlagt i sykehus (27) og hvor bare 8 av 100 LRP var klassifisert som uhensiktsmessig legemiddelvalg og 8 som unødvendig legemiddel. Tilsvarende ble sett i en annen studie der man fokuserte på uhensiktsmessige legemidler i en lungeavdeling, dog ikke spesielt eldre pasienter (28).

Én årsak til denne forskjellen kan være at vurdering av hva som er uhensiktsmessige legemidler er forskjellig i en sykehussetting, hvor pasienten ofte er innlagt i en kort periode i en akuttsituasjon, og i en intermediærenhet, hvor gjennomsnittlig liggetid er lengre (9). Lengre liggetid i intermediærenhet enn i sykehus gir mulighet for bedre kartlegging av pasientens funksjonsnivå og derved bedre mulighet for individuelle tilpasninger av legemiddelbehandlingen. Som et eksempel fra vårt materiale kan nevnes en pasient som hadde fått furosemid på grunn av akutt nyresvikt, men hvor nyrefunksjonen etter hvert normalisert seg og diuretika kunne seponeres. Andre eksempler var pasienter som kom inn til avdelingen fra sykehus med oksazepam på grunn av uro/delir, eller sovemidler på grunn av urolige medpasienter. Behandlingen var muligens adekvat i en akuttsituasjon, men å kontinuere denne behandlingen ville vært både unødvendig og uheldig.

Videre så vi at også for pasienter som lå lenge i intermediæravdelingen var det mulig å foreta flere endringer enn for de som lå inne kort tid. Liggetid var spesielt avgjørende hos pasienter med mange LRP, hvor man kan trenge lang tid for å gjøre endringer. For pasienter som var innlagt kort tid, ble håndtering av identifiserte LRP diskutert med pasientenes fastlege og oppfølgingen av disse overlatt til fastlegen. I vårt materiale utgjorde dette 8 av de identifiserte LRPene. Her er det viktig med god samhandling mellom de forskjellige linjetjenestene!

Pasientene i den retrospektive delen hadde nesten 5 dager lengre liggetid enn i prospektiv del uten at dette førte til særlig grad av endringer i farmakoterapien hos de retrospektive pasientene (de hadde om lag like mange legemidler ved innleggelse og utreise, og fikk noen flere uhensiktsmessige legemidler under oppholdet). Antall pasienter i de to gruppene er for små til å trekke noen konklusjon hva effekt av klinisk farmasøyt med hensyn til liggetid gjelder, men liggetid uten samtidig fokus på identifikasjon av LRP, er nok ikke alene tilstrekkelig for å redusere antall uhensiktsmessige legemidler og andre LRP.

Andre årsaker til identifisering av flere uhensiktsmessige og unødvendige legemidler i vårt materiale sammenlignet med studien fra lungeavdelingen, hvor man inkluderte alle aldersgrupper, kan være at eldre pasienter er mer sårbare for legemiddeffekter enn yngre. Dette er jo nettopp bakgrunnen for utvikling av egne screeningverktøy for å avdekke uhensiktsmessig farmakoterapi hos eldre.

Det kan for øvrig heller ikke utelukkes at pasientgruppene i både vår og de to studiene som vi har sammenlignet oss med, er for små til å gi representative, sammenlignbare tall.

I vår undersøkelse fant vi noe færre START - legemidler enn i andre studier gjort på eldre i sykehus (27,37). Dette kan ha samme forklaring som at vi fant *flere* uhensiktsmessige/unødvendig legemidler; at vurderinger av hva som er nødvendig legemiddelbehandling er forskjellig fra sykehus til en intermediæravdeling. I studieperioden opplevde vi eksempelvis at en pasient i slutten av 80 - årene, mager og med falltendens, ble satt på maksimal dose statin på sykehuset etter hjerteinfarkt. Under oppholdet i avdelingen ble funksjonsnivå og leveutsikter nøye overveid. Statin til denne pasienten ble da funnet både uhensiktsmessig og unødvendig og seponert under oppholdet.

Det ble registrert få interaksjoner (LRP-kategori 4) (8 av 104 LRP) i vårt materiale sammenlignet med andre undersøkelser i geriatrike populasjoner (9,27,37). En forklaring på dette kan være at vi kun har registrert klinisk relevante interaksjoner (se metode pkt. 2.7). Dette er i tråd med Bakke et al. (9) og Blix et al. (41) som i sine materialer fant mange interaksjoner, men konkluderte med at klinisk relevante interaksjoner er sjeldne.

Det kan for øvrig heller ikke her utelukkes at en så liten studiegruppe som vår ikke gir representative tall.

Det at klinisk farmasøyt er tilstede i avdelingen gjør også at det blir et økt fokus generelt på legemidler, noe som kan understrekes av følgende utsagn fra legen i avdelingen: ”i dag har jeg fjernet statinet helt alene...”

LRP brukes i økende grad som kvalitetsindikator på farmakoterapi i følge artikkel (36). Identifisering og løsning på LRP funnet i vår studie tyder på at klinisk farmasøyt også i tverrfaglig team i en intermediæravdeling, i likhet med i sykehus og sykehjem, vil kunne føre til redusert antall LRP, herunder uhensiktsmessige legemidler, og gi bedre farmakoterapi til eldre i denne pasientgruppen.

4.2 Respons fra lege

Løsninger på samtlige identifiserte LRP ble diskutert med lege, og i svært stor grad fatt til følge (92 %), mens noen ble overlatt til fastlegen å følge opp (7 %). Høy grad av aksept fra lege i å endre forskrivningen på bakgrunn av farmasøytens forslag til løsning på avdekkede LRP er vist i

flere andre studier (5,6,15). Stor grad av endringsvillighet i denne undersøkelsen kan ses i sammenheng med at bare omlag 7 % av de identifiserte LRP ble vurdert til å være av liten klinisk relevans (klasse 4) av ekspertpanelet.

4.3 Klinisk relevans av registrerte LRP

Etter konsensusdiskusjon mellom ekspertpanel og prosjektfarmasøyt ble 43 % av de identifiserte LRP klassifisert til å ha alvorlige kliniske konsekvenser. I en stor norsk studie i sykehus med tilsvarende gradering av klinisk relevans (35) var tilsvarende tall 43,7. Dette er noe høyere enn i studie i sykehjem (36) hvor 30 % av LRPene ble vurdert som alvorlig. Over 70 % av pasientene som var innlagt i vår intermedieæravdeling kom fra sykehus, og det er kanskje derfor mer nærliggende å sammenligne pasientene her med sykehuspasienter, og vi ser da ganske sammenfallende funn med hensyn til klinisk relevans.

Det var stor grad av enighet i ekspertpanelet med hensyn til vurdering av klinisk relevans av de identifiserte LRP. Dette kan tyde på at LRP - klassifiseringen var robust, noe som også gjenspeiles i svært stor grad av aksept fra legen på de endringene prosjektfarmasøyten foreslo.

4.4 Sammenligning ved bruk av NorGeP i retrospektiv og prospektiv gruppe

NorGeP er en liste med eksplisitte kriterier over farmakologisk uhensiktsmessige forskrivninger til eldre pasienter. Verktøyet tar ikke hensyn til kliniske parametere hos pasientene, og dette gjør NorGeP til et mer upresist screeningverktøy enn START og STOPP. NorGeP ble likevel valgt som screeningverktøy av uhensiktsmessige legemidler for å sammenligne de to studiegruppene siden vi manglet kliniske opplysninger om pasientene i den retrospektive pasientgruppen, og NorGeP da var det eneste screeningverktøyet som kunne brukes.

I vår undersøkelse var eksempelvis tre av de uhensiktsmessige legemiddelkombinasjonene ved innleggelse og utskrivning både i prospektiv- og retrospektiv del ACE-hemmer kombinert med kalium eller kaliumsparende diuretika. I den prospektive gruppen viste laboratorieprøven at dette var en nødvendig kombinasjon for disse pasientene. Dette var med andre ord *ikke* en uhensiktsmessig forskrivning i klinisk praksis, slik det likevel ble registrert etter NorGeP - kriteriene. Eksplisitte screeninglister kan altså, som i dette eksemplet, overvurdere grad av uhensiktsmessige legemidler.

I den retrospektive gruppen så vi en økning i antall uhensiktsmessige legemidler i henhold til NorGeP fra innleggelse til utskrivning. Tilsvarende er vist i norsk studie på intermediærenhet og geriatrik avdeling hvor både antall legemidler og antall uhensiktsmessige legemidler økte under oppholdet (9).

I den prospektive gruppen ble gjennomsnittlig antall uhensiktsmessige legemidler i henhold til NorGeP per pasient mer enn halvert under oppholdet. Tilsvarende funn er gjort i andre studier (27,28). Siden materialet i vår undersøkelse er lite er det vanskelig å trekke en konklusjon av dette. Resultatet kan imidlertid tyde på at når klinisk farmasøyt er med i behandlingsteamet reduseres forekomst av uhensiktsmessig forskrivning til eldre, som definert i NorGeP - kriteriene.

4.5 STOPP

I denne oppgaven ble det identifisert 15 potensielt uhensiktsmessige legemidler i hht STOPP fordelt på 10 av pasientene (32 %). Dette er i samsvar med tall fra norske undersøkelser i sykehus, hvor henholdsvis 29 og 36 % av pasientene hadde ett eller flere uhensiktsmessige legemidler i henhold til STOPP (27,38). I vårt prosjekt ble antall STOPP - legemidler redusert fra 15 til 4 (eller 1, dersom fastlegene tok innspillene til etterretning) fra innkomst til utreise.

To STOPP - legemiddelgrupper sto for 12 av 15 forskrivninger: legemidler som kan øke fallrisiko og høydose PPI. Dette er i tråd med resultater fra nylig publisert oversiktsartikkel (39). I denne artikkelen er også NSAIDs hyppig forekommende STOPP-legemidler, mens kun en pasient i vårt materiale brukte dette legemidlet uhensiktsmessig. Denne forskjellen kan skyldes både at datamaterialet vårt er lite og/eller at terapitradisjonen på dette området er i ferd med å endre seg etter nye terapianbefalinger med hensyn til legemiddelbruk hos eldre.

4.6 Sammenligning NorGeP/START/STOPP med LRP i prospektiv gruppe

De aller fleste uhensiktsmessige legemidler som ble identifisert ved bruk av NorGeP, START og STOPP ble også identifisert gjennom ordinær systematisk legemiddelgjennomgang.

START - legemidler ble identifisert i kategori 1a (*behov for tillegg av legemiddel*) (3 legemidler), STOPP - legemidler ble i hovedsak identifisert i kategorien 1c (*uhensiktsmessig legemiddelvalg*) (6 legemidler) og kategori 2 (*dosering*), (5 legemidler). NorGeP – legemidler ble identifisert i kategori 1c (*uhensiktsmessig legemiddelvalg*) (7 legemidler) og i kategori 6a

(*behov for/manglende monitorering*) (3 legemidler). De tre legemidlene i kategori 6a ble imidlertid ikke registrert som LRP, da kliniske data tilsa at dette ikke var LRP.

STOPP er vist å identifisere og redusere uhensiktsmessig forskrivning hos eldre (17), og i en kommentarartikkel i Tidsskrift for Den norsk legeforening fra 2013 (38) anbefales dette vurderingsinstrumentet tatt i bruk i indremedisinske og geriatriiske avdelinger. Vårt prosjekt viste at gjennom systematisk legemiddelgjennomgang ved klinisk farmasøyt ble 104 LRP identifisert, av disse var 26 LRP i gruppen uhensiktsmessige legemidler, mens ved bruk STOPP ble bare 15 uhensiktsmessige legemidler funnet.

Ved bruk av begge verktøyene for uhensiktsmessig legemiddelforskrivning ble det totalt avdekket 26 uhensiktsmessige legemidler, men 6 av legemidlene i NorGeP og STOPP overlapper hverandre. I tillegg er NorGeP, som tidligere diskutert, et noe upresist verktøy da det ikke tar hensyn til kliniske data, og kan gi, som i vår undersøkelse, feilaktig høyt antall uhensiktsmessige legemidler.

Både totalt antall LRP og antall uhensiktsmessige legemidler identifisert gjennom ordinær legemiddelgjennomgang sammenlignet med funn ved bruk av START, STOPP og NorGeP tyder på at bruk av screeningverktøy alene ikke gir en optimal vurdering av kvaliteten på farmakoterapien. Lignende funn er gjort i andre undersøkelser (27,28,37). I kommentarartikkelen (38) hevdes det at screening av legemiddellisten til en pasient tar 3-5 minutter. En systematisk legemiddelgjennomgang med klinisk farmasøyt tar betydelig lengre tid og medfører også bruk av ekstra helsepersonell (klinisk farmasøyt) i tillegg til legen og eventuelt sykepleier. Det er likevel dokumentert kostnadseffektivt å bruke klinisk farmasøyt, dersom man jobber etter IMM-modellen (31).

4.7 Antall legemidler

Av praktiske årsaker ble det bare foretatt systematisk samstemming av legemiddellister for pasientene i prospektiv del. Betydningen av manglende samstemming i retrospektiv del med hensyn til antall legemidler inn er usikker. Imidlertid viser studier at den mest vanlige uoverensstemmelsen avdekket ved legemiddelsamstemming er at pasienten bruker legemidler i tillegg til de som står på listen (40). Dette ville i så fall medført at pasientene i den retrospektive gruppen skulle hatt flere legemidler ved innleggelse enn det som ble registrert. Under studieperioden så man imidlertid at sykepleierne i avdelingen ofte innhentet

legemiddelopplysninger fra sykehus/fastlege/hjemmetjeneste når pasienten kom inn til avdelingen, og det er grunn til å tro at dette også var praksis for pasientene i den retrospektive delen. Til tross for at det ikke ble gjennomført en systematisk samstemming av legemiddellistene, kan det derfor tenkes at legemiddellistene var relativt oppdaterte også i den retrospektive delen av studien.

I den retrospektive gruppen så vi en økning i gjennomsnittlig antall legemidler per pasient under oppholdet. Tilsvarende funn ble gjort i en annen studie i en intermedieravdeling (9). I den prospektive gruppen ble gjennomsnittlig totalt antall legemidler redusert med om lag 16 %.

Mens det i lang tid har vært fokusert på å redusere antall legemidler hos eldre, har det i de senere år blitt et større fokus på at noen geriatriske pasienter kan ha nytte av legemidler man har vært tilbakeholden med å forskrive til eldre (23) slik at en reduksjon i antall ikke nødvendigvis er utelukkende positiv. I vårt prosjekt, som i mange andre studier (4-6) er det imidlertid vist at eldre har flere uhensiktsmessige/unødvendige legemidler enn manglete legemidler. I vårt prosjekt var over halvparten (55 %) av de identifiserte LRP i gruppene unødvendig- eller uhensiktsmessig legemiddelvalg, og bare 9 % i kategorien behov for tillegg. Til tross for et lite datamateriale, kan våre funn tyde på at når klinisk farmasøyt er med i det tverrfaglige behandlingsteamet, reduseres både totalt antall legemidler, og unødvendige og uhensiktsmessige legemidler til eldre i en intermedieravdeling.

4.8 Studiens begrensninger

- Prosjektet pågikk over kort tid (10 uker) og har få inkluderte pasienter. Flere inkluderte pasienter kunne gitt mer robuste tall og ikke bare indisier.
- Prosjektet ble kun utført ved en avdeling, og resultatene kan nødvendigvis ikke generaliseres til andre pasientpopulasjoner/andre typer avdelinger.
- Manglende kliniske data i retrospektiv del gir begrenset mulighet for sammenligning av legemiddelbruk/bruk av uhensiktsmessige legemidler mellom pasienter i retrospektiv og prospektiv del av studien.
- Undervisningsbias: underveis i prosjektet endret lege forskrivningspraksis. Dette er basert på utsagn som eksempelvis: ”i dag har jeg fjernet statinet helt alene...”, og tilbakemeldinger fra sykepleierne i avdelingen.

4.9 Studiens styrker

- Studien har en prospektiv design.
- Pasientene ble fulgt under hele oppholdet.
- Klinisk relevans ble vurdert eksternt.
- Studien er utført ved en intermediæravdeling, hvorfra det finnes lite data om hvilke effekter kliniske farmasøyer kan ha i denne settingen. Bruken av denne type avdelinger i sjiktet mellom 1. og 2.-linjetjeneste har økt betraktelig som følge av samhandlingsreformen, og det er viktig å optimalisere de tverrfaglige behandlingsteamene.
- Studien har både en prospektiv og en retrospektiv gruppe, noe som gjør sammenligning av effekt med og uten klinisk farmasøyt med i behandlingsteamet til en viss grad mulig.
- Studien har hatt en prospektiv del, og farmasøyt har aktivt deltatt i behandlingstemaet. Dette har gitt mulighet for avdekking av det faktiske legemiddelbruket hos pasientene gjennom legemiddelintervju (samstemming av legemiddellister), og også legemiddelsamtaler, som har avdekket legemiddelrelaterte problemer man ellers ikke hadde fanget opp.

5 Konklusjon

Studien viste at systematisk legemiddelgjennomgang av klinisk farmasøyt avdekker mange klinisk relevante LRP hos eldre pasienter i en intermediæravdeling. Over halvparten av LRPene var uhensiktsmessige eller unødvendige legemidler i henhold til norsk klassifiseringsverktøy. Identifiserte LRP ble i svært stor grad løst av det tverrfaglige behandlingsteamet under innleggelsen. Dette, sammen med reduksjon i både totalt antall legemidler og uhensiktsmessige legemidler under innleggelse sammenlignet med retrospektiv gruppe, tyder på at klinisk farmasøyt i tverrfaglig behandlingsteam i en intermediæravdeling kan redusere uhensiktsmessig legemiddelbruk hos eldre.

6 Referanser

- 1) <http://www.ssb.no/befolkning/statistikker/folkemengde/aar/2013-03-13#content> (besøkt april 2013)
- 2) <http://www.reseptregisteret.no/> (besøkt april 2013)
- 3) <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/153204> (besøkt april 2013)
- 4) Halvorsen KH, Granas AG, Engeland A, Ruths S. Prescribing quality for older people in Norwegian nursing homes and home care services using multi-dose dispensed drugs. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2012; 21: 929-36.
- 5) Davidsson M, Vibe OE, Ruths, Blix HS. A multidisciplinary approach to improve drug therapy in nursing homes. *Multidiscip Healthc.* 2011; 4: 9–13.
- 6) Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol.* 2007; 63: 187–95.
- 7) Opondo D, Eslami S, Visscher S, de Rooij SE, Verheij R, et al. Inappropriateness of Medication Prescriptions to Elderly Patients in the Primary Care Setting: A Systematic Review. *PLoS One.* 2012; 7:e43617. doi: 10.1371/journal.pone.0043617.
- 8) Brekke M, Rognstad S, Straand J, Furu K, Gjelstad S, Bjørner T, Dalen I. Pharmacologically inappropriate prescriptions for elderly patients in general practice: How common? Baseline data from The Prescription Peer Academic Detailing (Rx-PAD) study. *Scand J Prim Health Care,* 2008; 26: 80-5.
- 9) Bakken MS, Ranhoff AH, Engeland A, Ruths S. Inappropriate prescribing for older people admitted to an intermediate-care nursing home unit and hospital wards. *Scand J Prim Health Care.* 2012; 30:169-75.
- 10) Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'Mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment)--an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing.* 2007; 36:632-8.
- 11) Dobrzanski S, Hammond I, Khan G, Holdsworth H. The nature of hospital prescribing errors, *British Journal of Clinical Governance.* 2002; 7:3, 187 – 93.
- 12) Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etchells EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ.* 2005; 173: 510–5.
- 13) Beijler H, Blaey CD. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): A meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci.* 2002; 24: 46-54.

- 14) Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscin JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clin Interv Aging*. 2010; 5: 75–87.
- 15) Halvorsen KH, Ruths S, Granas AG, Viktil KK. Multidisciplinary intervention to identify and resolve drug-related problems in Norwegian nursing homes. *Scand J Prim Health Care*. 2010; 82-8.
- 16) Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L, Tulkens PM. Effect of a Collaborative Approach on the Quality of Prescribing for Geriatric Inpatients: A Randomized, Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*. 2007; 55: 658-65.
- 17) O'Mahony, D. Gallagher, P. Ryan, C. Byrne, S. Hamilton, H. Barry, P. O'Connor, M. Kennedy, J. STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *European Geriatric Medicine*. 2010; 1: 45-51.
- 18) St.meld nr. 18 (2004-2005) Rett kurs mot riktigere legemiddelbruk.
- 19) <http://www.pasientsikkerhetskampanjen.no/> (besøkt januar 2014).
- 20) Chirn-Bin Chang, Ding-Cheng Chan. Comparison of Published Explicit Criteria for Potentially Inappropriate Medications in Older Adults. *Drugs Aging*. 2010; 27: 947-57.
- 21) Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Results of a US Consensus Panel of Experts. *Arch Intern Med*. 2003; 163:2716-24.
- 22) Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2008; 46:72-83.
- 23) <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/311103> (besøkt januar 2014)
- 24) <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/søker/+%2Bstopp/315753> (besøkt januar 2014)
- 25) Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients: A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care*. 2009; 27:153-9.
- 26) Nyborg G, Straand J, Brekke M. Inappropriate prescribing for the elderly--a modern epidemic? *Eur J Clin Pharmacol*. 2012; 68:1085-94.
- 27) Englund K. Kartlegging av omfang av uhensiktsmessige legemidler til eldre pasienter innlagt i sykehus og implementering av tiltak. Masteroppgave. Oslo: Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo 2013.
- 28) Skjetne H. Bruk av uhensiktsmessige legemidler i en lungeavdeling- Optimalisering av legemiddelbruk ved klinisk farmasøyt. Masteroppgave. Oslo: Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo 2013.

- 29) Ruths S, Viktil KK, Blix HS. Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127:3073-6.
- 30) <http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/kampanjer/samhandling.html?id=650113> (besøkt april 2013).
- 31) Scullin C, Scott MG, Hogg A, McElnay JC. An innovative approach to integrated medicines management. J Eval Clin Pract. 2007; 13:781-8.
- 32) http://www.whocc.no/atc_ddd_index/. (besøkt april 2013)
- 33) <http://www.interaksjoner.no> (besøkt november 2013)
- 34) <http://www.online.lexi.com> (besøkt november 2013)
- 35) Blix HS, Viktil KK, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P, Vraalsen TF, Walseth EK. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. Eur J Clin Pharmacol. 2004; 60:651-8.
- 36) Kersten H, Ruths S, Wyller TB. Farmakoterapi i sykehjem. Tidsskr Nor Legeforen. 2009; 129:1732 – 5
- 37) Nielsen L. Får eldre innlagt på sykehus de legemidlene som er mest hensiktsmessig for dem? Masteroppgave. Oslo: Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo 2013.
- 38) Bjørnestad EØ, Ranhoff AH. STOPP uhensiktsmessig legemiddelbruk hos eldre. Tidsskr Nor Legeforen 2013; 133:1175 doi: 10.4045/tidsskr.13.0393
- 39) Lam MPS, Cheung BMY. The use of STOPP/START criteria as a screening tool for assessing the appropriateness of medications in the elderly population. Expert Rev. Clin. Pharmacol. 2012; 187-97.
- 40) Aag T Legemiddelsamstemming ved innleggelse på hjertemedisinsk sengepost. Masteroppgave. Oslo: Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo 2013.
- 41) Blix HS, Viktil KK, Moger TA, Reikvam A. Identification of drug interactions in hospitals-- computerized screening vs. bedside recording. J Clin Pharm Ther. 2008; 33: 131-9.

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

Fører klinisk farmasøyt ved korttidsavdeling til mindre uhensiktsmessig legemiddelbruk hos eldre?

Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie for å undersøke om du har legemidler som er lite hensiktsmessige for deg i din nåværende situasjon. Videre vil vi i studien undersøke om det å inkludere en farmasøyt med i behandlingsteamet på en korttidsavdeling, kan føre til færre uhensiktsmessige legemidler til eldre pasienter generelt. Alle pasienter som er 65 år eller eldre og som innlegges ved Korttidsavdelingen i perioden august til november 2013, blir invitert til å delta. Resultatene fra undersøkelsen vil inngå i en masteroppgave i klinisk farmasi ved Universitetet i Oslo.

Hva innebærer studien?

Å delta i studien innebærer at farmasøyten får tillatelse av deg til å lese journalen din, og spesielt se på hvilke legemidler du bruker, slik at legemiddelbehandlingen din kan vurderes både når du legges inn og når du skrives ut. Det er viktig å ha oversikt over alle legemidlene du bruker, så det kan hende at jeg vil spørre deg, eller pårørende, eller ringe sykehus / hjemmetjeneste eller apotek dersom det er nødvendig for å få siste oppdaterte oversikt. Når jeg har oversikt over hvilke legemidler du bruker, vil jeg vurdere den totale legemiddelbehandlingen din, og så diskutere den med legen. Når du skrives ut fra Korttidsavdelingen vil jeg se på om du har færre uhensiktsmessige legemidler enn da du kom inn.

Mulige fordeler og ulemper

Å delta i studien fører ikke til ekstra belastning for deg i form av undersøkelser eller prøvetaking, og hensikten er at du skal få så god legemiddelbehandling som mulig.

Hva skjer med informasjonen om deg?

Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Etter at resultatene fra prosjektet er publisert (senest 31.12.2015) vil alle papirer og opplysninger bli slettet/destruert. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte prosjektfarmasøyt Margareth Wiik på telefon 48 28 94 30.

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Stedfortredende samtykke når berettiget, enten i tillegg til personen selv eller istedenfor

(Signert av nærstående, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

□ LMI / □ AL

Aktuell legemiddelliste (etter lm kurve)	Korrekt lm liste	Håndter. lm selv
--	------------------	------------------

* Info fra; pasient (P), pårørende (PR), fastlege (F), kommunehelsetj. (KHT), multidose (M), FarmaPro (FP), sykehusjournal (J), resept (R)

Tar du noen andre legemiddel? ☐ øyedråper/nesespr ☐ krem/salve/plaster ☐ inhalasjonslm ☐ inj./inf. (B12, ost., prostata) ☐ smerte ☐ hjerte ☐ mage/tarm
☐ supp. ☐ søvn ☐ hormoner/prevensjonsmidler ☐ diabetes ☐ skjellett ☐ humøret ☐ reseptfrie lm ☐ naturlm/helsekost ☐ prostata/potensmidler
☐ legemidler som ikke tas daglig ☐ ved behov. Hvor ofte tar du dem? (regelmessig?) ☐ i forbindelse med innleggelse avsluttet legemidler (kur-legemidler)

Håndteringsproblem? ☐ svelge; knuse/dele ☐ få lm ut av pakningen ☐ inhalere ☐ huske å ta lm

Uønskede effekter (bivirkninger)? **Legemiddelallergi (Cave)?**

Legemiddelintervju Masteroppgave Margareth Wiik

Pasientnummer	(klipp)	Etternavn, Fornavn	Fødselsdato	Alder
---------------	---------	--------------------	-------------	-------

☐LMI / ☐AL

Kategorisering av avvik:

A) Utfall ved intervensjon (ref. prosedyre Midt-Norge)	B) Type avvik (Ref. prosedyre Midt-Norge)	C) Klinisk relevans av avvik (Blix HS et al., 2004)
1 Lege enig i problemstilling – tiltak utført	Pasienten bruker ikke LM lenger	Særdeles klinisk relevant: Avvik som uten intervensjon kan føre til død, eller alvorlige eller irreversible skadelige effekter
2 Lege enig i problemstilling – tiltak uavklart	Pasienten bruker annet LM i tillegg	Meget klinisk relevant: Avvik som uten intervensjon kan føres til større eller reversible skadelige effekter, eller manglende evidensbasert behandling
3 Ikke tatt til følge av lege	Pasienten bruker en annen styrke	Moderat klinisk relevant: Avvik hvor intervensjon fører til moderat fordel for pasienten
4 Problemstilling løst uten farmasøytisk intervensjon	Pasienten bruker en annen adm.form	Lite klinisk relevant: Avvik hvor intervensjon har liten klinisk betydning for pasienten, for eksempel små justeringer i doseringstidspunkt
5 Lege enig i problemstilling – avvist av pasient	Pasienten bruker en annen dosering	-
6 -	Pasienten tar LM til annet tidpunkt	-
7 -	Legemiddelallergi (cave)	-
8 -	Pasienten beskriver plager/symptomer	-
9 -	Pasienten kjenner ikke indikasjon	-
10 -	Pasienten har håndteringsproblemer	-
11	Pasienten er non-compliant	

Vedlegg III

Pasientnummer

(klipp)

Etternavn, Fornavn

Fødselsdato

Alder

Generell pasientinformasjon

Innleggesdato

Boform

Høyde

Vekt

Dato LMG

1

2

3

4

☐ Hjemme ☐ Sykehjem ☐

_____ cm _____ kg

Omsorgsinfo ☐ Kateter ☐ Sonde ☐ Bleie

Annet ☐ Nedsatt hørsel/syn ☐ Røyk ☐ Alkohol

Aktuelt

CAVE

Sykdomshistorie

Legemiddelhistorie

(dato)

(dato)

Laboratorieverdier

Dato →							Dato →						
Hb							TropT						
Leukocyt							CK						
Tromboc							CK-MB						
SR							NT-proBNP						
CRP							D-dimer						
Na ⁺							Fe ²⁺						
K ⁺							TIBC						
Ca ²⁺							Ferritin						
Mg ²⁺							Folat						
Urinstoff							Vit B12						
Kreatinin							MCV						
CrCl							MCH						
MDRD-GFR							Thyroxin						
Urinsyre							TSH						
Albumin							FT ₄						
Glucose							ALAT						
HbA1c							ASAT						
TG							GT						
Tot. kolesterol													
LDL													
HDL													
Dato →							Dato →						
BT							BT						
PULS							PULS						
INR							INR						
Vekt							Vekt						

Legemiddelkonsentrasjon

Dato/kl →							
↓ Legemiddel							

Pasientnummer	(klipp)	Etternavn, Fornavn	Fødselsdato	Alder
----------------------	---------	--------------------	-------------	-------

Dato/ Sign	Potensielle og reelle LRP	Klassifisering LRP	Forslag til tiltak 1) Legge til lm 2) Seponere lm 3) Øke dose 4) Redusere dose 5) Monitorere 6) Bytte lm 7) Informere 8) Annet, beskriv	Framført Dato/ Sign	Utfall av intervensjon 1) Lege enig – tiltak utført 2) Lege enig – tiltak uavklart 3) Lege uenig 4) Problemstilling løst uten farmasøytisk intervensjon 5) Lege enig – avvist av pasient
	Ikke optimalt behandlet indikasjon/ ubehandlet indikasjon:	1a			
	Behov for monitorering	6a			
	Lm årsak til bivirkning, symptom, forandring av labdata:	3			
	Ikke oppnådd behandlingsmål	7			
	Annet:	6c			

Legemiddelgjennomgang gjennomført

Dato/sign										
Fullstendig/delvis (F/D)										
Tidsbruk										

START- og STOPP-kriteriene

START Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment

Oversatt til norsk av Marit Stordal Bakken, Anne Gerd Granås, Sabine Ruths, Anette Hylan Ranhoff (2011).

Disse legemidlene bør vurderes hos personer ≥ 65 år med følgende tilstander - der ingen kontraindikasjon (mot forskrivning) foreligger:

Hjerte- og karsystemet

1. Warfarin ved kronisk atrieflimmer [Hart et al. 1999, Ross et al. 2005, Mant et al. 2007].
2. Acetylsalisylsyre ved kronisk atrieflimmer, der warfarin er kontraindisert, men ikke acetylsalisylsyre [Hart et al. 1999, Ross et al. 2005].
3. Acetylsalisylsyre eller klopidoogrel ved kjent arteriosklerotisk koronar, cerebral eller perifer karsykdom hos pasienter med sinusrytme [Smith et al. 2006].
4. Antihypertensiv behandling ved vedvarende systolisk blodtrykk > 160 mmHg [Williams et al. 2004, Papademetriou et al. 2004, Skoog et al. 2004, Trenkwalder et al. 2005].
5. Statinbehandling ved kjent koronar, cerebral eller perifer karsykdom dersom pasienter er uavhengig i dagliglivets aktiviteter og leveutsiktene er mer enn 5 år [Brown og Moussa 2003, Amarenco et al. 2004, Smith et al. 2006].
6. Angiotensin converting enzyme (ACE)-hemmer ved kronisk hjertesvikt [Hunt et al. 2005].
7. ACE-hemmer etter akutt hjerteinfarkt [ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group 1998, Antman et al. 2004].
8. Betablokker ved kronisk stabil angina pectoris [Gibbons et al. 2003].

Luftveiene

1. Regelmessige inhalasjoner av beta-2-agonist eller antikolinergikum ved mild til moderat astma eller KOLS [Buist et al. 2006].
2. Regelmessige inhalasjoner av steroider ved moderat/alvorlig astma eller KOLS, der forventet FEV1 $< 50\%$ [Buist et al. 2006]. 3. Kontinuerlig oksygenbehandling i hjemmet ved dokumentert kronisk type 1 respirasjonssvikt ($pO_2 < 8,0$ kPa, $pCO_2 < 6,5$ kPa) eller type 2 respirasjonssvikt ($pO_2 < 8,0$ kPa, $pCO_2 > 6,5$ kPa) [Cranston et al. 2005, Buist et al. 2006].

Sentralnervesystemet

1. L-DOPA ved Parkinsons sykdom med funksjonshemming og som resulterer i uførhet [Kurlan 1998, Danisi 2002].
2. Antidepressiva ved moderate/alvorlige depressive symptomer som varer i minst tre måneder/av minst tre måneders varighet [Lebowitz et al. 1997, Wilson et al. 2006].

Fordøyelsessystemet

1. Protonpumpehemmer med alvorlig gastroøsofageal reflukssykdom eller peptisk betinget striktur som krever dilatasjon [Hungin og Raghunath 2004].
2. Fibertilskudd ved kronisk, symptomatisk divertikulose med obstipasjon [Aldoori et al. 1994].

Muskel- og skjelettsystemet

1. Sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemiddel (DMARDs) ved aktiv moderat/alvorlig revmatisk sykdom som varer > 12 uker [Kwoh et al. 2002].
2. Bisfosfonater hos pasienter som får vedlikeholdsbehandling med kortikosteroider [Buckley et al. 2001].
3. Kalsium og vitamin D hos pasienter med kjent osteoporose (tidligere lavenergi-brudd, ervervet dorsal kyfose) [Gass og Dawson Hughes 2006].

Hormonsystemet

1. Metformin ved type 2 diabetes ± metabolsk syndrom (der det ikke er nedsatt nyrefunksjon*) [Mooradian 1996, Johansen 1999].
2. ACE-hemmer eller angiotensin reseptorblokker (ARB) ved diabetes med nefropati, der urinprøve viser proteinuri eller mikroalbuminuri (> 30 mg/24 timer) ± serologisk biokjemisk påvist nedsatt nyrefunksjon* [Sigal et al. 2005].
3. Platehemmende behandling ved diabetes mellitus dersom samtidig/også betydelige kardiovaskulære risikofaktorer (hypertensjon, hyperkolesterolemi, røyking) [Sigal et al. 2005].
4. Statinbehandling ved diabetes mellitus dersom samtidig/også betydelige kardiovaskulære risikofaktorer [Sigal et al. 2005].

* Serum kreatinin > 150 mikromol / l, eller estimert GFR <50 ml / min [BNF 2006].

STOPP (Screening Tool of Older People's potentially inappropriate Prescriptions)

Screeningverktøy for potensielt uhensiktsmessige legemidler til eldre

Oversatt til norsk av Marit Stordal Bakken, Anne Gerd Granås, Sabine Ruths, Anette Hysten Ranhoff (2010).

De følgende forskrivninger av legemidler¹ er potensielt uhensiktsmessige hos personer ≥ 65 år.

A. Hjerte- og karsystemet

1. Langtidsbehandling med digitoksin i doser som gir s-digitoksin utenfor anbefalt nivå (økt risiko for digitoksinforgiftning)².
2. Slyngediuretikum som furosemid (Diural, Furix, Lasix) og bumetanid (Burinex) ved isolert ankelødem, dvs ingen kliniske tegn til hjertesvikt (ikke evidens for effekt, kompresjonsstrømper er vanligvis mer hensiktsmessig).
3. Slyngediuretikum som førstevalg monoterapi ved hypertensjon (tryggere og mer effektive alternativer tilgjengelige).
4. Tiazid (Centyl, Esidrex) ved urinsyregikt i sykehistorien (kan forverre urinsyregikt).
5. Betablokker ved kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) (risiko for økt bronkospasme).
6. Betablokker i kombinasjon med verapamil (Isoptin, Verakard) (risiko for symptomgivende ledningsblokk).
7. Bruk av diltiazem (Cardizem) eller verapamil ved hjertesvikt NYHA klasse III eller IV (kan forverre hjertesvikt).
8. Kalsiumantagonister ved kronisk obstipasjon (kan forverre obstipasjon).
9. Bruk av acetylsalisylsyre (Albyl-E) og warfarin (Marevan) i kombinasjon uten samtidig histamin-2 reseptorantagonist eller protonpumpehemmer (PPI) (høy risiko for gastrointestinal blødning).
10. Dipyridamol (Persantin) i monoterapi ved kardiovaskulær sekundærförebygging (ikke evidens for effekt).
11. Acetylsalisylsyre ved ulcussykdom i sykehistorien uten samtidig histamin-2 reseptorantagonist eller PPI (risiko for blødning).
12. Acetylsalisylsyre i dose $>150\text{mg}$ daglig (økt blødningsrisiko, ikke evidens for økt effekt).
13. Acetylsalisylsyre uten symptomer på koronar, cerebral eller perifer karsykdom eller okkluderende hendelse i sykehistorien (ikke indisert).
14. Acetylsalisylsyre til behandling av svimmelhet uten holdepunkter for cerebrovaskulær sykdom (ikke indisert).
15. Warfarin i mer enn 6 måneder ved førstegangs ukomplisert dyp venetrombose (ikke evidens for økt nytte).
16. Warfarin i mer enn 12 måneder ved førstegangs ukomplisert lungeemboli (ikke evidens for nytte).
17. Acetylsalisylsyre, klopidoogrel (Plavix), dipyridamol eller warfarin ved samtidig blødningsforstyrrelse (høy risiko for blødning).

B. Sentralnervesystemet og psykofarmaka

1. Trisykliske antidepressiver (TCA, f.eks. Sarotex, Noritren, Anafranil) ved demens (risiko for forverring av kognitiv svikt).
2. TCA ved glaukom (kan forverre glaukom).

3. TCA ved ledningsforstyrrelser i hjertet (pro-arytmisk effekt).
4. TCA ved obstipasjon (kan forverre obstipasjon).
5. TCA sammen med opiat eller kalsiumantagonist (risiko for alvorlig obstipasjon).
6. TCA ved prostatisme eller urinretensjon i sykehistorien (risiko for urinretensjon).
7. Langtidsbehandling (>1 måned) med langtidsvirkende benzodiazepiner, dvs nitrazepam (Apodorm, Mogadon), flunitrazepam (Flunipam) og benzodiazepiner med langtidsvirkende metabolitter, f.eks. diazepam (Stesolid, Vival, Valium) (risiko for forlenget sedasjon, konfusjon, svekket balanse og fall).
8. Langtidsbehandling (>1 måned) med nevroleptika (feks. Nozinan) som sovemiddel (risiko for konfusjon, hypotensjon, ekstrapyramidale bivirkninger, fall).
9. Langtidsbehandling med nevroleptika (>1 måned) hos pasienter med parkinsonisme (kan forverre ekstrapyramidale symptomer).
10. Fentiaziner (høydose nevroleptika; Nozinan, Trilafon, Stemetil) til pasienter med epilepsi (kan senke krampeterskelen).
11. Antikolinergika til behandling av ekstrapyramidale bivirkninger fra nevroleptika (risiko for antikolinerg toksisitet).
12. Selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI, f.eks. Cipramil, Cipralex, Zoloft) ved klinisk betydningsfull hyponatremi (ikke-iatrogen hyponatremi <130mmol/l i løpet av de to siste månedene) i sykehistorien.
13. Langtidsbruk (>1 uke) av førstegenerasjons antihistaminer, f.eks. syklizin (Marzine), prometazin (Phenergan) (risiko for sedasjon og antikolinerge bivirkninger).

C. Fordøyelsessystemet

1. Loperamid (Imodium) eller kodeinfosfat (i Paralgin forte og Pinex Forte) til behandling av diaré av ukjent årsak (risiko for forsinket diagnose, kan forverre obstipasjonsdiaré, kan utløse toksisk megacolon ved inflammatorisk tarmsykdom, kan forsinke bedring av gastroenteritt som ikke er erkjent).
2. Loperamid eller kodeinfosfat til behandling av alvorlig infeksøs gastroenteritt, dvs med blodig diaré, høy feber eller systemisk toksisk påvirkning (risiko for forverring eller forlenget infeksjon).
3. Proklorperazin (Stemetil) eller metoklopramid (Afipran) ved parkinsonisme (risiko for forverring av parkinsonisme).
4. PPI ved ulcussykdom i full terapeutisk dose i >8 uker (dosereduksjon eller tidligere seponering er indisert).
5. Antikolinerge spasmolytika (butylskopolamin og skopolamin) ved kronisk obstipasjon (risiko for forverring av obstipasjon).

D. Luftveiene

1. Teofyllin i monoterapi ved KOLS (tryggere og mer effektive alternativer; risiko for bivirkninger på grunn av smalt terapeutisk vindu).
2. Systemiske kortikosteroider i stedet for inhalasjonssteroider i vedlikeholdsbehandling av moderat/alvorlig KOLS (unødig langtidseksponering for systemiske steroidbivirkninger).
3. Ipratropiuminhalasjon (Atrovent) ved glaukom (kan forverre glaukom).

E. Muskel- og skjelettsystemet

1. Ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) ved ulcussykdom eller gastrointestinal blødning i sykehistorien, unntatt ved samtidig histamin-2

reseptorantagonist, PPI eller misoprostol (Cytotec) (risiko for tilbakefall av ulcussykdom).

2. NSAID ved moderat/alvorlig hypertensjon (moderat: 160/100mmHg – 179/109mmHg; alvorlig: $\geq 180/110$ mmHg) (risiko for forverring av hypertensjon).
3. NSAID ved hjertesvikt (risiko for forverring av hjertesvikt).
4. Langtidsbruk av NSAID (>3 måneder) mot milde leddsmerter ved artrose (paracetamol foretrekkes og er vanligvis like effektiv mot smerter).
5. Warfarin og NSAID samtidig (risiko for gastrointestinal blødning).
6. NSAID ved kronisk nyresvikt* (risiko for forverring av nyrefunksjon).
7. Langtidsbruk av kortikosteroider (>3 måneder) i monoterapi ved revmatoid artritt eller artrose (risiko for alvorlige systemiske bivirkninger).
8. Langtidsbruk av NSAID eller kolkisin ved kronisk behandling av urinsyregikt der det ikke er kontraindikasjon for allopurinol (Allopur, Zyloric) (allopurinol førstevalg ved profylaktisk behandling av urinsyregikt).

* estimert GFR 20-50ml/min.

F. Urogenitalsystemet

1. Blærespesifikke antimuskarine legemidler, (tolterodin (Detrusitol), solifenazin (Vesicare) mfl.), ved demens (risiko for økt konfusjon, agitasjon).
2. Antimuskarine legemidler ved kronisk glaukom (risiko for akutt forverring av glaukom).
3. Antimuskarine legemidler ved kronisk obstipasjon (risiko for forverring av obstipasjon).
4. Antimuskarine legemidler ved kronisk prostatisme (risiko for urinretensjon).
5. Alfa-1-reseptorantagonister (alfuzosin (Xatral), doxazosin (Carduran), tamsulosin (Cepalux, Omnic), terazosin (Sinalfa)) hos menn med hyppig inkontinens, dvs en eller flere episoder med inkontinens daglig (risiko for hyppig vannlatning og forverring av inkontinens).
6. Alfa-1-reseptorantagonister ved langtidsbruk av urinkateter, dvs mer enn 2 måneder (legemidlet er ikke indisert).

G. Hormonsystemet

1. Glibenklamid (Euglucon) ved diabetes mellitus type 2 (risiko for forlenget hypoglykemi).
2. Betablokker hos diabetikere med hyppige hypoglykemiske episoder, dvs ≥ 1 episode per måned (risiko for maskering av hypoglykemiske symptomer).
3. Østrogener ved brystkreft eller dyp venetrombose i sykehistorien (økt risiko for tilbakefall).
4. Østrogener uten progesteron hos pasienter med intakt uterus (risiko for endometriekreft).

H. Legemidler som øker fallrisiko hos personer med falltendens

(≥ 1 fall siste tre måneder)

1. Benzodiazepiner (sederende, kan gi svekkede sanser, sviktende balanse).
2. Nevroleptika (kan gi gangvansker, parkinsonisme).
3. Førstegenerasjons antihistaminer (sederende, kan svekke sansene).
4. Vasodilaterende legemidler som er kjent for å gi hypotensjon hos pasienter med ortostatisk hypotensjon, dvs >20 mmHg fall i systolisk blodtrykk ved gjentatte målinger (risiko for synkope, fall).

5. Langtidsbruk av opiater hos pasienter med falltendens (risiko for døsighet, ortostatisk hypotensjon, svimmelhet).

I. Analgetika

1. Langtidsbruk av sterke opiater, f.eks. morfin (Dolcontin), buprenorfin (Norspan), oxycodon (OxyContin, OxyNorm), fentanyl (Durogesic) eller kodeinfosfat (Paralgin Forte, Pinex Forte), som førstevalg ved mild/moderat smerte (WHOs smertetrapp ikke etterfulgt).
2. Fast bruk av opiater i mer enn 2 uker ved kronisk obstipasjon uten samtidig bruk av laksantia (risiko for alvorlig obstipasjon).
3. Langtidsbruk av opiater hos personer med demens unntatt når det er indisert for lindrende behandling eller for kontroll av moderat/alvorlig kronisk smertesyndrom (risiko for forverring av kognitiv svikt).

J. Dobbeltforskrivning

Enhver forskrivning av flere legemidler fra samme klasse, f.eks. to opiater, NSAIDs, SSRler, slyngediuretika, ACE-hemmere (optimalisering av monoterapi innen én legemiddelklasse skal forsøkes før man introduserer en ny legemiddelklasse).

¹ Legemidler som ikke er godkjent for bruk i Norge er utelatt.

² Digitoksin er valgt og omtalt i henhold til legemiddelets egenskaper i den norske oversettelsen (digoksin i originalversjonen).

“The Norwegian General Practice (NorGeP) criteria...”

Liste over 36 eksplisitte kriterier over farmakologisk uhensiktsmessige forskrivninger til eldre pasienter (> 70 år) i allmennpraksis

Tallene i parentes henviser til tallene i venstre kolonne Legemidlene er angitt med generisk navn (Salgsnavn i kursiv)

Kriterier	Kommentarer
Tricykliske antidepressiva: 1. Amitryptilin (<i>Sarotex</i>) 2. Doxepin (<i>Sinequan</i>) 3. Klomipramin (<i>Anafranil</i>) 4. Trimipramin (<i>Surmontil</i>)	Antikolinerge effekter Fare for forstyrret kognitiv funksjon (forvirring og demens) (1-4) Amitryptilin kan være hjertetoksiske. Bedre alternativer finnes
Ist generasjon lavpotente antipsykotika 5. Klorpromazin (<i>Avregistrert</i>) 6. Klorprothixen (<i>Truxal</i>) 7. Levomepromazin (<i>Nozinan</i>) 8. Proklorperazin (<i>Stemetil</i>)	Antikolinerge effekter + ekstrapyramidale effekter (Parkinsonisme).(5-8) Ofte forskrevet mot “svimmelhet”. Ingen dokumentert effekt hos eldre.(8)
Benzodiazepiner med lang virketid 9. Diazepam (<i>Valium, Stesolid Vival</i>) 10. Nitrazepam (<i>Mogadon, Apodorm</i>) 11. Flunitrazepam (<i>Rohypnol</i>)	Lang halveringstid. Også farmakologisk aktive metabolitter har T/2 > 50 t. fare for akkumulasjon i kroppen, muskelsvakhet, Økt fare for fall og brudd.(9-11)
Høye doser av benzodiazepiner og benzodiazepinlignende stoffer 12. Oxazepam (<i>Sobril</i>)> 30 mg/24 h 13. Zopiclone (<i>Imovane</i>)> 7.5 mg/24 h	Fare for muskelsvakhet og fare for fall og brudd.(12-13)
Sentralt virkende muskelrelaxerende stoffer 14. Karisoprodol (<i>Somadril</i>)	Antikolinerge effekter. Fare for tilvenning
Sterke smertestillende stoffer 15. Dextropropoxyphen (<i>Aporex</i>)	Toxisk, small terapeutisk bredde, Bedre alternativer finnes
Lungemedisiner 16. Theophyllin (<i>Nuelin, Theodur</i>)	Fare for hjerterytmeforstyrrelser. Ikke dokumentert effekt på KOLS Bedre behandlingsalternativer finnes.
Kardiovaskulære legemidler 17. Sotalol (<i>Sotalol, Sotacor</i>)	Fare for rytmeforstyrrelser (Torsade de pointes). Brukes med forsiktighet. Bedre alternativer finnes hvis indikasjonen er betablokkade.

1. generasjon antihistaminer :		
18.	Deksklorfeniramin (<i>Phenamin, Polaramin</i>)	Antikolinerge effekter Forlenget sedasjon . (18-21)
19.	Promethazin (<i>Phenergan</i>)	
20.	Hydroxyzin (<i>Atarax</i>)	
21.	Alimemazin eller trimeprazin (<i>Vallergan</i>)	
Kombinasjoner med Warfarin (<i>Marevan</i>)		
22.	Warfarin + NSAID	Økt risiko for gastrointestinal blødning
23.	Warfarin + ofloxacin or ciprofloxacin (<i>Tarivid, Ciproxin</i>)	Økt blødningsrisiko pga hemmet warfarinmetabolisme (23-24).
24.	Warfarin +erythromycin eller clarithromycin (<i>Erymax og Klacid</i>)	
25.	Warfarin + SSRI	For SSRIs, også økt risiko for blødning pga en direkte blodplatehemming (25).
Kombinasjon av NSAIDs:		
26.	NSAID (eller coxib) + ACE hemmer (eller ARB)	Økt risiko for medikamentelt utløst nyresvikt.
27.	NSAID + diuretika	Redusert effect av diuretika
28.	NSAID + glukokortikoider	Økt risiko for gastrointestinal blødning og væskeretensjon.
29.	NSAID + SSRI	Økt risiko for gastrointestinal blødning (se 25).
Andre kombinasjoner:		
30.	Erythromycin eller clarithromycin (Erymax , Klacid) + statiner	Økt risiko for bivirkninger av statiner inclusive rhabdomyolyse pga hemming av statinmetabolismen Høyest risiko for simvastatin og lovastatin.
31.	ACE hemmer + Kalium eller kaliumsparende diuretika	Fare for hyperkalemi.
32.	Fluoxetine or fluvoxamine + TCA (<i>Fontex, Fevarin</i>)	Økt risiko for økt TCA effekt pga hemmet metabolisme av TCA ³⁸ .
33.	Betablokker + kardioselektiv kalsiumantagonist	Økt risiko for AV-blokk og myokarddepresjon
34.	Diltiazem (<i>Cardizem</i>)+ lovastatin eller simvastatin (<i>Mevacor, Zocor</i>)	Økt risiko for bivirkninger av statiner inklusive rhabdomyolyse pga hemming av statinmetabolismen ^{71, 72} .
35.	Erythromycin or clarithromycin + Karbamazepin	Redusert metabolisme av Karbamazepin, økt fare for bivirkninger av Karbamazepin.
36.	Polyfarmasi Samtidig forskrivning av 3 eller flere legemidler av typen sentraltvirkende analgetika, antipsykotika , antidepressiva og/eller benzodiazepiner	Økt risiko for muskelsvakhet, fall og brudd, og forstyrret kognitiv funksjon

Forkortinger: NSAID: Non-steroid antiinflammatory drug; ACE: Angiotensin converting enzyme; SSRI: Selective serotonin reuptake inhibitor; TCA: Tricyclic antidepressant; KOLS: Kronisk obstruktiv lungelidelse

Kriteriene er ikke absolutte, men kan tjene som tommelfingerregler ved forskrivning, og som evalueringsmål på gruppenivå. Kriteriene er utarbeidet og validert av 46 spesialister i Klinisk farmakologi, Geriatri og allmennmedisin.

Publisert: Sture Rognstad, Jørund Straand, Olav Spigset, Torgeir Brun Wyller, Mette Brekke, Arne Fetveit, Defining explicit criteria for assessing inappropriate prescriptions to elderly patients in general practice. The Norwegian General Practice (NorGeP) criteria Scand J Prim Health Care. 2009;27:153-9